

MARVERY PETERSON PINHEIRO DUARTE

**SARCOPENIA EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE:
TRAJETÓRIAS, DETERMINANTES E PROGNÓSTICO DA COORTE SARC-HD**

BRASÍLIA – DF, 2025

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

MARVERY PETERSON PINHEIRO DUARTE

**SARCOPENIA EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE:
TRAJETÓRIAS, DETERMINANTES E PROGNÓSTICO DA COORTE SARC-HD**

Tese apresentada para obtenção do título de Doutor em
Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Orientador: Prof. Dr. Otávio de Toledo Nóbrega

Coorientador: Prof. Dr. Heitor Siqueira Ribeiro

BRASÍLIA – DF

2025

MARVERY PETERSON PINHEIRO DUARTE

**SARCOPENIA EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE:
TRAJETÓRIAS, DETERMINANTES E PROGNÓSTICO DA COORTE SARC-HD**

Tese apresentada para obtenção do título de Doutor em
Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Aprovado em 01 de dezembro de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Otávio de Toledo Nóbrega (Presidente)
Universidade de Brasília (UnB)

Profa. Dra. Liliane Viana Pires
Universidade Federal de Sergipe (UFS)

Profa. Dra. Nara Aline Costa
Universidade Federal de Goiás (UFG)

Profa. Dra. Rita de Cássia Marqueti Durigan
Universidade de Brasília (UnB)

Prof. Dr. Ricardo Moreno Lima (Membro suplente)
Universidade de Brasília (UnB)

Dedico esta tese a todas as pessoas que acreditaram em mim e caminharam comigo nesta jornada.

Em especial:

À minha esposa, Maria, pelo infindável amor, pela paciência e pela dedicação à nossa família.

Você é o nosso alicerce. Amo você!

Aos meus filhos, Liz e Antony, que deram um novo significado à minha vida. Vocês são a minha maior motivação.

Aos meus irmãos, Mark, Cláudio e Henry, pelo apoio e pela cumplicidade em todos os momentos.

Aos meus pais, Franci e Cláudio (in memoriam), pela minha vida, por todos os esforços, pelo amor incondicional, que sempre foi o meu porto seguro.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela vida, pela saúde e por sempre me guiar em todos os momentos.

Agradeço ao meu amigo, mentor, compadre e orientador, Heitor Siqueira Ribeiro. Serei eternamente grato por tudo o que fizeste por minha vida! Nem se fossem mil páginas de agradecimento seriam suficientes para descrever o que você representa para mim, para minha família e para esta conquista. Eu te admiro muito! Você, meu amigo, é um exemplo, um ser humano brilhante, inteligente e gentil, que sabe como ninguém tratar a todos bem. Obrigado por tudo!

Agradeço ao meu orientador, Professor Otávio de Toledo Nóbrega, pela orientação, confiança, amizade, disponibilidade, competência e por todos os conhecimentos transmitidos ao longo destes anos.

Agradeço ao meu grupo de estudos, à minha “roda científica do bem” – Lucas Almeida, Antônio Inda-Filho, Jéssica Roure, Fábio Vieira, Dário Mondini e Moisés Wesley pelas risadas e por tanto contribuírem para o meu amadurecimento científico.

Agradeço às professoras membros da banca por terem aceitado o convite e por avaliarem e contribuírem para o aperfeiçoamento desta tese.

Agradeço a todos os colegas pesquisadores que acreditaram no estudo SARC-HD e se uniram a nós neste projeto. Que este seja apenas o primeiro de muitos outros estudos bem-sucedidos.

Agradeço àqueles que tornaram o estudo possível: todos os pacientes e todas as pacientes que participaram da nossa pesquisa e confiaram em nosso trabalho.

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e a Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal (FAPDF) pela concessão da bolsa de doutorado, doutorado sanduíche e financiamento da pesquisa, respectivamente.

Agradeço à Universidade de Brasília, fonte de orgulho, respeito e gratidão.

Agradeço a todos os servidores e a todas as servidoras da Universidade de Brasília, em especial a todo o corpo docente e administrativo da Faculdade de Ciências da Saúde.

Agradeço à minha família, minha base, meu tudo. Em especial, à minha esposa, Maria, por suprir minhas ausências com tanto amor e sabedoria junto aos nossos filhos, pela paciência, pela amizade e pelo amor incondicional. Amo você, meu amor!

Por fim, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste tão almejado sonho. Meus sinceros agradecimentos!

RESUMO

A sarcopenia, caracterizada pela perda progressiva de função física e massa muscular, é altamente prevalente e associada à mortalidade em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. No entanto, suas trajetórias e determinantes ao longo do tempo permanecem pouco elucidados. Esta tese, composta por nove estudos originais com dados da coorte multicêntrica denominada SARCopenia e a sua associação com desfechos clínicos em pacientes em HemoDiálise (SARC-HD), investigou prospectivamente as trajetórias da sarcopenia e seus determinantes em aproximadamente 1,000 pacientes de 19 centros de diálise distribuídos em três regiões do Brasil (Centro-oeste, Sul e Sudeste). O diagnóstico de sarcopenia foi realizado conforme os critérios do revisado *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP2) e reavaliado após 12 meses de acompanhamento. A principal hipótese a ser testada foi que a sarcopenia em pacientes em hemodiálise não é uma condição estática, mas sim um fenômeno dinâmico e bidirecional, com incidência, remissão e progressão ao longo de 12 meses, influenciado por determinantes clínicos, funcionais e dialíticos. *No primeiro estudo*, publicou-se o protocolo metodológico, assegurando-se transparência e reprodutibilidade científica. *No segundo*, detalhou-se o processo de recrutamento e implementação da coorte, revelando-se desafios logísticos (falta de engajamento adequado das equipes de diálise, infraestrutura e logística) e estratégias eficazes (adesão dos pacientes, supervisão e organização do comitê gestor, implementação da pesquisa como rotina clínica) para a condução de pesquisas multicêntricas em centros de diálise no Brasil. *O terceiro estudo* caracterizou o perfil epidemiológico da coorte, evidenciando uma elevada prevalência de sarcopenia (12% de provável, 9% de confirmada e 5% grave) e seus principais fatores de risco. Como base para um diagnóstico preciso dos componentes da sarcopenia, *o quarto estudo* propôs valores de referência inéditos para força de prensão manual, teste de sentar e levantar de cinco repetições e velocidade usual de caminhada de quatro metros. *O quinto estudo* demonstrou que a aplicação dos consensos diagnósticos EWGSOP2 e *Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium* (SDOC) resulta em apenas uma concordância moderada, alertando para variações significativas na estimativa da prevalência de sarcopenia. Na investigação dos determinantes, *o sexto estudo* observou que a polifarmácia esteve independentemente associada à baixa força muscular, mas não à sarcopenia *per se*. *O sétimo estudo* identificou que a dinapenia (*i.e.*, baixa força muscular) está associada a níveis mais elevados de fadiga autorreferida, apontando a importância de marcadores de função física na estratificação de sintomas clínicos debilitantes. Conduzido durante estágio doutoral na Universidade da Maia (Portugal), *o oitavo estudo* revelou que a diabetes mellitus está independentemente associada à sarcopenia, com um efeito modulador do sexo biológico (associação mais forte em homens). Como marco central desta tese, *o nono estudo* investigou prospectivamente as trajetórias da sarcopenia ao longo de 12 meses, revelando um curso dinâmico e bidirecional da sarcopenia, com casos de progressão e regressão dos estágios. Essas trajetórias estiveram independentemente associadas a determinantes multifatoriais, incluindo idade avançada, sexo masculino, etnia branca, ter um parceiro ou uma parceira, multimorbidade, ser fisicamente ativo e apresentar sobrepeso/obesidade. Os achados desta tese corroboram de maneira consistente a hipótese de que a sarcopenia em pacientes em hemodiálise constitui um processo dinâmico, bidirecional e influenciado por determinantes clínicos e dialíticos potencialmente modificáveis. Tais evidências ampliam a capacidade de estratificação prognóstica e fundamentam o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais oportunas, direcionadas e individualizadas, com potencial para aprimorar significativamente o cuidado de pacientes em hemodiálise.

Palavras-chave: sarcopenia; doença renal crônica; hemodiálise; epidemiologia; força muscular; desempenho físico; SARC-HD; trajetória da doença.

ABSTRACT

Sarcopenia, characterized by the progressive loss of physical function and muscle mass, is highly prevalent and associated with mortality in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis. However, its trajectories and determinants over time remain poorly understood. This thesis, comprising nine original studies based on data from the multicenter cohort SARCopenia and its association with clinical outcomes in patients on HemoDialysis (SARC-HD), prospectively investigated the trajectories of sarcopenia and their determinants in approximately 1,000 patients recruited from 19 dialysis centers located in three regions of Brazil (Central-West, South, and Southeast). The diagnosis of sarcopenia was established according to the revised criteria of the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) and reassessed after 12 months of follow-up. The main hypothesis tested was that sarcopenia in hemodialysis patients is not a static condition but a dynamic and bidirectional phenomenon, with incidence, remission, and progression over 12 months, influenced by clinical, functional, and dialysis-related determinants. In the first study, the methodological protocol of the cohort was published, thereby ensuring scientific transparency and reproducibility. The second study detailed the recruitment and implementation processes of the cohort, revealing logistical challenges, such as insufficient engagement of dialysis staff, infrastructural constraints, and operational issues, as well as effective strategies, including strong patient adherence, active oversight and organization by the steering committee, and the integration of research procedures into routine clinical care, for conducting multicenter research in dialysis centers in Brazil. The third study characterized the epidemiological profile of the cohort, documenting a high prevalence of sarcopenia (12 percent probable, 9 percent confirmed, and 5 percent severe) and its main risk factors. As a foundation for accurate diagnosis of the components of sarcopenia, the fourth study proposed novel reference values for handgrip strength, the five-repetition sit-to-stand test, and usual four-meter gait speed. The fifth study demonstrated that applying the EWGSOP2 and Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium (SDOC) diagnostic criteria yields only moderate agreement, highlighting substantial variability in estimated sarcopenia prevalence. In examining determinants, the sixth study found that polypharmacy was independently associated with low muscle strength, although not with sarcopenia per se. The seventh study identified that dynapenia, that is, low muscle strength, is associated with higher levels of self-reported fatigue, underscoring the importance of physical function markers in the stratification of debilitating clinical symptoms. Conducted during a doctoral internship at University of Maia (Portugal), the eighth study showed that diabetes mellitus is independently associated with sarcopenia, with a moderating effect of biological sex, the association being stronger in men. As the central cornerstone of this thesis, the ninth study prospectively investigated sarcopenia trajectories over 12 months, revealing a dynamic and bidirectional course, with both progression and regression across stages. These trajectories were independently associated with multifactorial determinants, including older age, male sex, white ethnicity, having a partner, multimorbidity, being physically active, and overweight or obesity. The findings of this thesis consistently support the hypothesis that sarcopenia in hemodialysis patients constitutes a dynamic and bidirectional process, influenced by potentially modifiable clinical and dialysis-related determinants. Taken together, these results enhance prognostic stratification and provide a robust foundation for the development of more timely, targeted, and individualized therapeutic strategies, with the potential to significantly improve the care of patients undergoing hemodialysis.

Keywords: sarcopenia; chronic kidney disease; hemodialysis; epidemiology; muscle strength; physical performance; SARC-HD; disease trajectory.

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 – Logo do estudo SARC-HD.	25
Figura 2 – Mapa dos centros de diálise incluídos no estudo SARC-HD.....	25
Figura 3 – Representação esquemática do estudo SARC-HD.....	29
Figura 4 – Algoritmo para o diagnóstico da sarcopenia de acordo com o EWGSOP2.....	34
Figura 5 – Fluxograma do recrutamento de amostras	44
Figura 6 – Mapa do Brasil com os centros de diálise incluídos no estudo SARC-HD	45
Figura 7 – Expectativas sobre a participação no estudo SARC-HD	49
Figura 8 – Prevalência de sarcopenia estratificada por faixa etária e sexo	59
Figura 9 – Prevalência dos estágios de sarcopenia de acordo com o sexo	60
Figura 10 – Fluxograma amostral do estudo	71
Figura 11 – Curvas percentílicas suavizadas para as medições de força de preensão manual em pacientes do sexo feminino em hemodiálise no estudo SARC-HD	73
Figura 12 – Curvas percentílicas suavizadas para as medições de força de preensão manual em pacientes do sexo masculino em hemodiálise no estudo SARC-HD	74
Figura 13 – Curvas percentílicas suavizadas para o teste STS-5 em pacientes em hemodiálise no estudo SARC-HD	77
Figura 14 – Curvas percentílicas suavizadas para a velocidade usual de caminhada de 4 metros em pacientes em hemodiálise no estudo SARC-HD	78
Figura 15 – Fluxograma do estudo referente à inclusão dos pacientes	86
Figura 16 – Prevalência da sarcopenia e seus componentes de acordo com o revisado EWGSOP2 e SDOC	89
Figura 17 – Diagrama de Venn da sarcopenia diagnosticada segundo os consensos do EWGSOP2 e SDOC.....	90
Figura 18 – Prevalência de sarcopenia e suas componentes de acordo com o estágio de polifarmácia	99
Figura 19 – Fluxograma do recrutamento dos pacientes.....	107
Figura 20 – Frequência de fadiga de acordo com os diferentes fenótipos de dinapenia	109
Figura 21 – Razão de chances para sintomas de fadiga de acordo com os diferentes fenótipos de dinapenia.....	110

Figura 22 – Fluxograma do estudo	118
Figura 23 – Prevalência da sarcopenia e de seus componentes em pacientes com e sem diabetes em hemodiálise.....	120
Figura 24 – Associação entre diabetes, sarcopenia provável, sarcopenia confirmada e seus componentes	121
Figura 25 – Diagrama de fluxo do estudo	132
Figura 26 – Mapa de recrutamento mostrando a localização e o tamanho da amostra de cada centro de diálise participante do estudo SARC-HD	138
Figura 27 – Gráfico aluvial ilustrando as trajetórias longitudinais da sarcopenia ao longo de 12 meses de acompanhamento	141
Figura 28 – Alterações na função física e na composição corporal ao longo das trajetórias da sarcopenia durante 12 meses de acompanhamento	143

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 – Critérios de inclusão e exclusão para o estudo SARC-HD.....	27
Tabela 2 – Cronograma das atividades do estudo	29
Tabela 3 – Definição operacional das variáveis sociodemográficas e clínico-laboratoriais	30
Tabela 4 – Características dos centros de diálise e dos pesquisadores principais.....	43
Tabela 5 – Barreiras, facilitadores e experiências dos centros de diálise durante a fase de implementação.....	46
Tabela 6 – Caracterização da amostra de acordo com os estágios da sarcopenia	57
Tabela 7 – Identificação de fatores associados à sarcopenia em pacientes em hemodiálise.....	60
Tabela 8 – Valores de referência para as maiores medições de força de preensão manual, estratificados por sexo e idade.....	72
Tabela 9 – Diferenças na força de preensão manual entre os braços com e sem fistula arteriovenosa, estratificadas por sexo e idade	75
Tabela 10 – Valores de referência para o teste de levantar e sentar de cinco repetições, estratificados por sexo e idade	76
Tabela 11 – Valores de referência para a velocidade de caminhada de quatro metros, estratificados por sexo e faixa etária.....	78
Tabela 12 – Características dos pacientes em hemodiálise segundo a presença de sarcopenia com base nos consensos EWGSOP2 e SDOC	87
Tabela 13 – Concordância entre os consensos EWGSOP2 e SDOC em pacientes em hemodiálise	90
Tabela 14 – Características sociodemográficas e clínicas da amostra	98
Tabela 15 – Características dos pacientes em hemodiálise de acordo com os diferentes fenótipos de dinapenia.....	108
Tabela 16 – Características clínicas, de função física e de composição corporal dos pacientes em hemodiálise.....	118
Tabela 17 – Definição dos grupos de trajetória da sarcopenia com base nas transições entre a linha de base e o seguimento de 12 meses	135
Tabela 18 – Características basais dos pacientes de acordo com as trajetórias da sarcopenia....	139
Tabela 19 – Preditores das trajetórias da sarcopenia em pacientes em hemodiálise.....	142

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA	Análise de variância
aOR	<i>Odds ratio</i> ajustado
ASG-7p	Avaliação global subjetiva de 7 pontos
AUC	Área sob a curva
AWGS	Asian working group for sarcopenia
BIA	Bioimpedância
DAC	Doença arterial coronariana
DEXA	Absorciometria por raios x de dupla energia
DM1	Diabetes mellitus tipo 1
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DRC	Doença renal crônica
EWGSOP2	European work group on sarcopenia in older people
FPM	Força de preensão manual
GLIS	Global leadership initiative in sarcopenia
HD	Hemodiálise
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%
IIQ	Intervalo interquartil
IMC	Índice de massa corporal
IPAQ	Questionário internacional de atividade física
KDOQI	National kidney foundation dialysis outcome quality initiative
PTHi	Paratormônio intacto
ROC	Curvas de característica operacional do receptor
SARC-HD	SARCopenia e a sua associação com desfechos clínicos em pacientes em HemoDiálise
SDOC	Sarcopenia definitions and outcomes consortium
STS-5	Sentar e levantar de cinco repetições
SUS	Sistema único de saúde

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	15
1 INTRODUÇÃO	19
2 CAPÍTULO 1 - Protocolo, recrutamento e implementação do estudo SARC-HD.....	22
<i>Capítulo 1.1 - Desenho e metodologia das trajetórias da SARcopenia e suas associações com desfechos clínicos adversos em pacientes em HemoDiálise: o estudo SARC-HD.....</i>	<i>22</i>
<i>Capítulo 1.2 - Pesquisa multicêntrica em centros de diálise no Brasil: recrutamento e implementação do estudo SARC-HD.....</i>	<i>41</i>
3 CAPÍTULO 2 - Diagnóstico operacional da sarcopenia	54
<i>Capítulo 2.1 - Prevalência e fatores associados à sarcopenia em pacientes em hemodiálise no Brasil: resultados do estudo multicêntrico SARC-HD.....</i>	<i>54</i>
<i>Capítulo 2.2 - Valores de referência para força de preensão manual, teste de sentar e levantar de cinco repetições e velocidade de caminhada em pacientes em hemodiálise.....</i>	<i>68</i>
<i>Capítulo 2.3 - Concordância entre os consensos EWGSOP2 e SDOC para sarcopenia em pacientes em hemodiálise: achados de uma análise transversal do estudo SARC-HD.....</i>	<i>84</i>
4 CAPÍTULO 3 - Associações clínicas da sarcopenia	96
<i>Capítulo 3.1 - Polifarmácia e sarcopenia em pacientes em hemodiálise: resultados do estudo SARC-HD</i>	<i>96</i>
<i>Capítulo 3.2 - Baixa força muscular e fadiga autorrelatada em pacientes em hemodiálise: achados do estudo SARC-HD.....</i>	<i>105</i>
<i>Capítulo 3.3 - Associação da diabetes com a sarcopenia em pacientes em hemodiálise: um estudo transversal nacional em Portugal.....</i>	<i>116</i>
5 CAPÍTULO 4 - Trajetórias e preditores da sarcopenia em pacientes em hemodiálise: estudo de coorte SARC-HD	129
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	156
7 REFERÊNCIAS	158
ANEXOS	161
<i>ANEXO A – Parecer consubstanciado do comitê de ética em pesquisa.....</i>	<i>161</i>
<i>ANEXO B – Produções científicas durante o doutoramento (primeiro autor)</i>	<i>163</i>
<i>ANEXO C – Produções científicas durante o doutoramento (em colaboração).....</i>	<i>169</i>
<i>ANEXO D – Premiações recebidas durante o doutoramento</i>	<i>187</i>

APRESENTAÇÃO

Prazer! Sou Marvery, fisiologista do exercício formado pela Universidade Católica de Brasília em 2019. Durante a graduação, integrei no Grupo de Estudos em Fisiologia do Exercício e Saúde (GEFES), atuando como aluno de iniciação científica, monitor em fisiologia e participante de projetos de extensão. Essa vivência da tríade ensino–pesquisa–extensão despertou meu interesse pela pesquisa, assim como pela atuação com populações clínicas.

Em 2019, ingressei no mestrado em Educação Física pela Universidade de Brasília (PPGEF–UnB), concluído em 2021. A dissertação foi intitulada “Prevalência global de osteoporose em pacientes com doença renal crônica: revisão sistemática com meta-análise”. Nesse período, aprofundei meus conhecimentos em revisões sistemáticas e meta-análises, culminando na publicação de duas revisões em periódicos de destaque. A qualidade do trabalho foi reconhecida com a seleção da dissertação para representar o PPGEF–UnB no Prêmio UnB de Dissertação e com a Menção Honrosa no Prêmio UnB de Pós-Graduação ¹.

Na sequência, em 2022, iniciei o doutorado no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da UnB. A partir de uma colaboração em nível nacional, integrei o comitê organizador no estudo SARC-HD, um estudo de coorte multicêntrica conduzido em 19 centros de diálise e envolvendo cerca de 1000 pacientes. Pude colaborar na concepção do estudo, padronização dos protocolos, treinamento das equipes, coordenação da coleta de dados e desenvolvimento das análises e escrita de manuscritos.

Minha tese aborda de forma abrangente as trajetórias da sarcopenia e seus preditores. O escopo da tese inclui nove artigos originais, apresentados em quatro capítulos. O primeiro capítulo trata do recrutamento e implementação do estudo SARC-HD. O segundo capítulo dedica-se à investigação dos diagnósticos operacionais da sarcopenia. O terceiro capítulo apresenta as associações clínicas da sarcopenia. O quarto capítulo, sob uma perspectiva longitudinal, investiga, ao longo de 12 meses de acompanhamento, as trajetórias da sarcopenia e seus preditores em pacientes em hemodiálise a partir do estudo SARC-HD.

Meu percurso acadêmico tem sido reconhecido com algumas honrarias, como o Prêmio Jovem Pesquisador da Sociedade Brasileira de Nefrologia (2024) e o 3º lugar no Prêmio Massola da Sociedade Paulista de Nefrologia (2025), além de apresentações e premiações em congressos regionais, nacionais e internacionais, que contribuíram para a difusão dos resultados e o

estabelecimento de parcerias.

Minha atuação durante o doutoramento incluiu ensino e formação de recursos humanos, por meio da coorientação de estudantes de graduação, participação em bancas acadêmicas e docência para graduandos da área da saúde. No âmbito do SARC-HD, desenvolvemos estratégias de tradução do conhecimento, como página oficial de divulgação (@sarc_hd), materiais educativos sobre saúde físico-funcional e cuidados com o acesso vascular e procedimentos operacionais padrão para avaliação da função física e da composição corporal. Essas ações favoreceram a adoção sistemática de avaliações musculoesqueléticas e a revisão de protocolos assistenciais nas clínicas participantes. Não obstante, atuei como organizador e palestrante no 1º Simpósio Sarcopenia e Envelhecimento: conhecimento e tecnologias na atenção à saúde², evento que reuniu renomados pesquisadores nacionais e internacionais sobre a temática sarcopenia.

Minha formação foi enriquecida por experiência internacional com o doutorado sanduíche com bolsa CAPES, na Universidade da Maia, em Portugal, sob supervisão do Prof. Dr. João Luís Viana, referência em exercício e saúde musculoesquelética. Nesse período, aprofundi discussões conceituais e metodológicas sobre fatores associados à sarcopenia e desenvolvi um dos artigos que compõem esta tese, ampliando a perspectiva internacional da pesquisa.

Em síntese, minha trajetória acadêmica e profissional tem se estruturado em torno da investigação dos impactos da sarcopenia em pacientes com doença renal crônica, especialmente em hemodiálise, articulando a pesquisa em Ciências da Saúde e a atuação em serviços de nefrologia. O aspecto mais singular, sem dúvidas, desse percurso é a condução e a co-liderança de um grande estudo de coorte nacional, inédito no Brasil em seus objetivos e abrangência, que gerou evidências originais sobre as trajetórias da sarcopenia em pacientes em hemodiálise e promoveu mudanças concretas na rotina assistencial de múltiplos serviços.

¹ <https://fef.unb.br/index.php/noticias/316-egressos-do-pggef-unb-recebem-mencao-honrosa-no-premio-unb-de-pos-graduacao>

² <https://doity.com.br/simposio-sarcopenia-e-envelhecimento-conhecimento-e-tecnologias-na-atencao-a-saude>

PREFÁCIO

A presente tese de doutorado foi desenvolvida com o objetivo de investigar a trajetória da sarcopenia e seus determinantes em pacientes em hemodiálise. O trabalho integra uma série de estudos conduzidos no âmbito do projeto multicêntrico SARC-HD, cuja concepção e execução buscaram preencher lacunas relevantes no entendimento do diagnóstico, fatores associados e da dinâmica da sarcopenia na doença renal crônica.

A tese está estruturada em quatro capítulos, que refletem a progressão lógica da pesquisa, desde a fase de delineamento metodológico até as análises longitudinais das trajetórias. Em todos os capítulos são apresentados a introdução, os resultados, a discussão e a conclusão, traduzidos dos respectivos estudos publicados, em revisão ou em fase de escrita. Os aspectos metodológicos específicos foram suprimidos dos capítulos de 2 e 3, uma vez que são detalhados no Capítulo 1.

Em termos conceituais, os Capítulos 1 e 2 estabelecem os fundamentos metodológicos, o recrutamento e a implementação da coorte SARC-HD, enquanto o Capítulo 3 aprofunda a compreensão de condições clínicas fortemente associadas à sarcopenia (polifarmácia, fadiga e diabetes mellitus). Por fim, o Capítulo 4 integra esses elementos ao investigar prospectivamente as trajetórias da sarcopenia e seus preditores, que constituem o eixo central desta tese.

O **Capítulo 1.1** apresenta o protocolo do estudo SARC-HD, publicado no *BMC Nephrology* (IF: 2.4, Quartil 2 JCR, Qualis CAPES B1), o qual formaliza os fundamentos conceituais e metodológicos da investigação e assegura a transparência científica do projeto.

O **Capítulo 1.2** descreve o processo de recrutamento e implementação do estudo sob uma abordagem quali-quantitativa, detalhando as estratégias empregadas para viabilizar a condução multicêntrica e as particularidades operacionais enfrentadas. Este estudo foi publicado no *Brazilian Journal of Nephrology* (IF: 1.3, Quartil 3 JCR, Qualis CAPES B1).

O **Capítulo 2.1** caracteriza o perfil epidemiológico da coorte SARC-HD, apresentando as principais variáveis clínicas, antropométricas e funcionais da população estudada. O manuscrito encontra-se em revisão no *Frontiers in Medicine* (IF: 3.0, Quartil 1 JCR, Qualis CAPES A1).

O **Capítulo 2.2** propõe pontos de corte para o diagnóstico de baixa força muscular e baixo desempenho físico, contribuindo para a padronização de critérios diagnósticos aplicáveis à

população em hemodiálise. O estudo foi publicado no *Nephrology, Dialysis, and Transplantation* (IF: 5.6, Quartil 1 JCR, Qualis CAPES A1).

O **Capítulo 2.3** compara dois consensos internacionais para diagnóstico de sarcopenia, analisando sua concordância e implicações epidemiológicas. O manuscrito foi publicado no *Nutrition in Clinical Practice* (IF: 2.2, Quartil 3 JCR, Qualis CAPES A2).

O **Capítulo 3.1** examina a associação entre polifarmácia e sarcopenia, explorando possíveis interações clínicas e terapêuticas relevantes para o manejo desses pacientes. O estudo foi publicado no *Aging Clinical and Experimental Research* (IF: 3.4, Quartil 2 JCR, Qualis CAPES A3).

O **Capítulo 3.2** investiga a relação entre dinapenia e sintomas de fadiga, abordando o impacto funcional da baixa força muscular em sintomas debilitantes na população em hemodiálise. O artigo foi publicado no *Frontiers in Nutrition* (IF: 5.1, Quartil 1 JCR, Qualis CAPES A2).

O **Capítulo 3.3** amplia a análise ao avaliar a associação entre diabetes mellitus e sarcopenia em uma coorte nacional portuguesa, contextualizando os achados em um cenário epidemiológico distinto. O estudo foi publicado no *Clinical Nutrition ESPEN* (IF: 2.6, Quartil 3 JCR, Qualis CAPES B1).

Por fim, o **Capítulo 4** apresenta o estudo longitudinal que investiga as transições da sarcopenia ao longo de 12 meses e seus determinantes. O manuscrito encontra-se em fase final de escrita.

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é definida como uma anormalidade estrutural ou funcional dos rins, persistentes por mais de três meses e com implicações para a saúde, sendo classificada de acordo com a etiologia, a taxa de filtração glomerular e a categoria de albuminúria (LEVIN; STEVENS, 2014). Considerada um importante problema de saúde pública global, a DRC figura entre as principais causas de morbimortalidade e estima-se que possa se tornar a segunda maior causa de óbito até o final do século XXI em países desenvolvidos (KOVESDY, 2022).

A DRC é caracterizada por um processo de envelhecimento biológico acelerado, frequentemente acompanhado de declínios significativos na força muscular, massa muscular e desempenho físico, componentes centrais da sarcopenia (STENVINKEL; LARSSON, 2013; WANG; MITCH; PRICE, 2022). Originalmente descrita há três décadas por Ervin Rosenberg como a perda progressiva de massa muscular relacionada ao envelhecimento (ROSENBERG, 1997), a sarcopenia é atualmente definida como uma doença musculoesquelética caracterizada pela redução concomitante de força e massa muscular, segundo os critérios revisados do *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP2) (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

De acordo com o EWGSOP2, a presença de baixa força muscular configura “provável sarcopenia”, tornando-se o principal indicador de sarcopenia. Por outro lado, a sarcopenia é confirmada quando ocorre a presença de baixa quantidade ou qualidade muscular em adição a baixa força muscular. Por fim, a sarcopenia grave é caracterizada pela presença concomitante dos dois últimos critérios em adição ao baixo desempenho físico (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Essa definição hierarquizada de estágios e gravidade refletem a natureza progressiva e multifatorial da sarcopenia que, embora prevalente em idosos, é potencializada pela DRC, sendo associada a hospitalizações, perda funcional e mortalidade (RIBEIRO et al., 2022; SANTANA GOMES et al., 2022).

Nesta perspectiva, estudos prévios apontam uma relação positiva entre a progressão dos estágios da DRC e a presença de sarcopenia e seus componentes (MOON et al., 2015; SOUZA et al., 2017; PEREIRA et al., 2015). Indubitavelmente, múltiplos fatores etiológicos ocasionados pela DRC, tais como o estado urêmico, acidose metabólica, a inflamação crônica de baixo grau, a desnutrição, o sedentarismo e o próprio tratamento dialítico podem comprometer aspectos físico-funcionais e nutricionais. Esse conjunto de fatores refletem um *continuum* clínico que podem contribuir no desenvolvimento e agravamento da sarcopenia, especialmente entre pacientes que

necessitam de terapia renal substitutiva, como a hemodiálise (HD) (CHATZIPETROU et al., 2022; SABATINO et al., 2020).

Apesar dos avanços conceituais, a sarcopenia é uma condição dinâmica, sujeita a progressão e regressão ao longo do tempo. No entanto, poucos estudos investigaram as transições entre seus estágios e os determinantes dessas mudanças. Em uma coorte prospectiva de nove anos, Murphy *et al.* (2014) observaram que o declínio da força e do desempenho físico foi mais pronunciado que o da massa muscular, sendo o índice de massa corporal e o nível de atividade física preditores significativos das transições entre os estágios da sarcopenia. De modo semelhante, Trevisan *et al.* (2022) demonstraram que idade avançada, sexo masculino, multimorbidades e tabagismo foram preditores da progressão da sarcopenia, enquanto o elevado nível de atividade física e a melhor função cognitiva favoreceram sua reversão. Esses achados reforçam a natureza reversível e multifatorial da sarcopenia, ainda pouco explorada em populações clínicas específicas.

Em um estudo longitudinal recente conduzido em pacientes em HD, Yang *et al.* (2023) demonstraram que tanto o início quanto a persistência da sarcopenia estiveram associados a maior risco de declínio cognitivo. Entretanto, a análise concentrou-se em desfechos cognitivos, sem avaliar os padrões epidemiológicos e os determinantes das próprias transições da sarcopenia. Essa lacuna evidencia a necessidade de compreender, de forma abrangente, como e por que os indivíduos transitam entre diferentes estágios da sarcopenia ao longo do tempo (YANG et al., 2023).

Adicionalmente, embora pacientes em HD apresentem reduções mais acentuadas da função física e da massa muscular em comparação com a população geral (DEOREO, 1997; MITTAL et al., 2001; PLANTINGA et al., 2011; VAN LOON et al., 2017; KITAMURA et al., 2021), a maioria dos estudos prévios utilizou métodos subjetivos de avaliação funcional, o que limita a compreensão do fenômeno. Mesmo entre os estudos que empregaram medidas objetivas, há resultados inconsistentes, atribuídos a pequenos tamanhos amostrais, curtos períodos de seguimento e foco restrito aos membros inferiores (JOHANSEN et al., 2003; SUTCLIFFE et al., 2018; ZEMPD et al., 2022; VISSER et al., 2020). Assim, permanece uma demanda importante por estudos longitudinais, multicêntricos e com medidas objetivas de função física e composição corporal, capazes de descrever as trajetórias da sarcopenia e seus determinantes em populações com DRC.

À luz dessas lacunas, a presente tese, desenvolvida no contexto do estudo multicêntrico SARCopenia e a sua associação com desfechos clínicos em pacientes em HemoDiálise (SARC-

HD), foi delineada para investigar a trajetória da sarcopenia e seus determinantes em pacientes em HD. Para responder a essas questões, a tese reúne uma série de estudos originais que abordam, de forma complementar: a descrição metodológica e implementação do estudo (Capítulo 1); diagnóstico operacional da sarcopenia (Capítulo 2); condições clínicas associadas à sarcopenia (Capítulo 3); e, por fim, as trajetórias da sarcopenia e seus preditores em pacientes em HD (Capítulo 4).

Em conjunto, esses capítulos visam avançar a compreensão sobre a dinâmica da sarcopenia em pacientes com DRC em HD, contribuindo para a identificação precoce, o manejo clínico e o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes na prática clínica.

2 CAPÍTULO 1 - Protocolo, recrutamento e implementação do estudo SARC-HD

Capítulo 1.1 - Desenho e metodologia das trajetórias da SARCopenia e suas associações com desfechos clínicos adversos em pacientes em HemoDiálise: o estudo SARC-HD

PRIMEIRO ESTUDO

Periódico:	BMC Nephrology
Delineamento do estudo:	Protocolo
Qualis Medicina II (2021):	B1
Fator de impacto (JCR-2024):	2.4
DOI:	10.1186/s12882-023-03168-4

Duarte et al. BMC Nephrology (2023) 24:239
<https://doi.org/10.1186/s12882-023-03168-4>

BMC Nephrology

STUDY PROTOCOL

Open Access

Design and methodology of the SARCopenia trajectories and associations with adverse clinical outcomes in patients on HemoDialysis: the SARC-HD study

Marvery P. Duarte¹, Marina S. Pereira², Victor M. Baíão¹, Fábio A. Vieira³, Maryanne Zilli Canedo Silva⁴, Rodrigo R. Krug⁵, Antônio J. Inda-Filho⁶, Aparecido P. Ferreira⁶, Ricardo M. Lima⁷, Carla Maria Avesani⁸, Otávio T. Nóbrega¹, Maycon M. Reboredo^{2†}, Heitor S. Ribeiro^{1,6,9†} and on behalf of the SARC-HD Study Group

Abstract

Background Sarcopenia has been associated with adverse outcomes in patients with chronic kidney disease (CKD), particularly in those undergoing hemodialysis (HD). However, the trajectories across sarcopenia stages, their determinants, and associations with adverse clinical outcomes have yet to be comprehensively examined.

Methods The SARC-HD is a multicenter, observational prospective cohort study designed to comprehensively investigate sarcopenia in patients on HD. Eligibility criteria include adult patients undergoing HD for ≥ 3 months. The primary objective is to investigate the trajectories of sarcopenia stages and their potential determinants. Secondary objectives include evaluating the association between sarcopenia and adverse clinical outcomes (i.e., falls, hospitalization, and mortality). Sarcopenia risk will be assessed by the SARC-F and SARC-CalF questionnaire. Sarcopenia traits (i.e., low muscle strength, low muscle mass, and low physical performance) will be defined according to the revised European Working Group on Sarcopenia in Older People and will be assessed at baseline and after 12 follow-up months. Patients will be followed-up at 3 monthly intervals for adverse clinical outcomes during 24 months.

Discussion Collectively, we expect to provide relevant clinical findings for healthcare professionals from nephrology on the association between sarcopenia screening tools (i.e., SARC-F and SARC-CalF) with objective sarcopenia measurements, as well as to investigate predictors of trajectories across sarcopenia stages, and the impact of sarcopenia on adverse clinical outcomes. Hence, our ambition is that the data acquired from SARC-HD study will provide novel and valuable evidence to support an adequate screening and management of sarcopenia in patients on HD.

Keywords Chronic kidney disease, Dialysis, Sarcopenia, SARC-F, Physical function

[†]Maycon M. Reboredo and Heitor S. Ribeiro contributed equally to this work.

*Correspondence:

Heitor S. Ribeiro

heitor.ribeiro@usp.br; heitorribeiro@usp.br

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2023. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

1.1.1 Introdução

A sarcopenia e seus componentes — ou seja, baixa força muscular, baixa massa muscular e baixo desempenho físico — são condições prevalentes e têm sido associadas a uma ampla gama de desfechos adversos, incluindo hospitalizações e mortalidade, em pacientes com DRC, especialmente naqueles em HD (WILKINSON et al., 2021; FERREIRA et al., 2022; GIGLIO et al., 2018; RIBEIRO et al., 2022). Embora a incidência da sarcopenia seja mais comum em pessoas idosas, a própria DRC é um fator de risco importante para o envelhecimento acelerado. Os múltiplos fatores etiológicos causados pela DRC, como estado urêmico, acidose metabólica, inflamação, desnutrição e sedentarismo, podem levar a alterações marcantes na função física e no estado nutricional ao longo da progressão da doença. Esses fatores refletem um *continuum* de impactos relacionados à DRC que podem culminar no desenvolvimento da sarcopenia e de suas manifestações clínicas (CHATZIPETROU et al., 2021; SABATINO et al., 2021).

Estudos observacionais anteriores demonstraram que a sarcopenia é uma condição de natureza dinâmica, podendo piorar ou regredir ao longo do tempo (MURPHY et al., 2014; TREVISAN et al., 2022; YU et al., 2014). Esses estudos identificaram potenciais determinantes da progressão da sarcopenia em populações idosas, como níveis de atividade física, estado nutricional, função cognitiva, índice de massa corporal, tabagismo, multimorbidade, sexo masculino e idade avançada. Curiosamente, Trevisan *et al.* (2022) mostraram que maiores níveis de atividade física e preservação da cognição estavam associados à reversão da sarcopenia provável para a ausência da condição.

Apesar do crescente interesse da comunidade nefrológica em compreender a sarcopenia relacionada à DRC (SABATINO et al., 2021; WANG; MITCH; PRICE, 2022; ORTIZ; SANCHEZ-NIÑO, 2019), até onde sabemos, nenhum estudo anterior investigou a incidência e as trajetórias dos estágios da sarcopenia em um delineamento longitudinal com reavaliações periódicas e análise de seus potenciais determinantes em pacientes em HD. Assim, sob a perspectiva da saúde pública, da pesquisa clínica e da aplicabilidade prática, é fundamental compreender melhor os fatores associados às mudanças temporais nos estágios da sarcopenia, de modo a auxiliar no desenvolvimento de intervenções terapêuticas mais eficazes para prevenir ou atenuar sua progressão, com potencial para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dessa população (NOOR; REID; SLEE, 2021).

Na prática clínica, instrumentos de triagem para identificação do risco de sarcopenia, como

o questionário SARC-F, têm sido recomendados (MALMSTROM; MORLEY, 2013). Adicionalmente, marcadores indiretos de massa muscular, como a circunferência da panturrilha, têm sido incorporados para aumentar a acurácia do SARC-F, resultando no escore combinado SARC-CalF (BARBOSA-SILVA et al., 2016). No entanto, ainda são escassas as evidências sobre a aplicabilidade do SARC-F e do SARC-CalF em populações com DRC, especialmente entre pacientes em HD, bem como sobre sua associação com desfechos clínicos adversos (MARINI et al., 2020; JIANG; SLEE; DAVENPORT, 2020; IMAMURA et al., 2022; DO; SEO; KANG, 2021; DUARTE et al., 2022; LIN et al., 2020). Esses trabalhos sustentam que o SARC-F e o SARC-CalF são ferramentas relevantes na prática clínica para triagem de risco de sarcopenia, apresentando associação com medidas objetivas de força muscular, massa muscular e desempenho físico. Apesar dessas contribuições, os estudos disponíveis têm limitações importantes, como tamanho amostral reduzido e em centro único, o que limita a robustez dos achados. Ademais, a associação dos escores SARC-F e SARC-CalF com quedas, hospitalizações e mortalidade permanece pouco explorada nessa população.

Para preencher essas lacunas do conhecimento, o estudo *SARCopenia e a sua associação com desfechos clínicos em pacientes em HemoDiálise* (SARC-HD) foi delineado com o objetivo de investigar as trajetórias da sarcopenia e seus preditores.

1.1.2 Métodos

O presente protocolo é relatado utilizando versões adaptadas das diretrizes *Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials* e *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (CHAN et al., 2013; VANDENBROUCKE et al., 2014).

Desenho e local do estudo

O estudo SARC-HD é um estudo de coorte prospectivo, multicêntrico e observacional, o qual recrutou pacientes em HD em centros de diálise no Brasil (Figura 1). Os centros de diálise estão localizados nas regiões Sul (Joinville e Araranguá – Estado de Santa Catarina; Porto Alegre, Pelotas e Cruz Alta – Estado do Rio Grande do Sul), Sudeste (Juiz de Fora – Estado de Minas Gerais; Botucatu, Bauru, Jundiaí e Paulínia – Estado de São Paulo) e Centro-Oeste (Brasília – Distrito Federal) (Figura 2).



Figura 1 Logo do estudo SARC-HD.

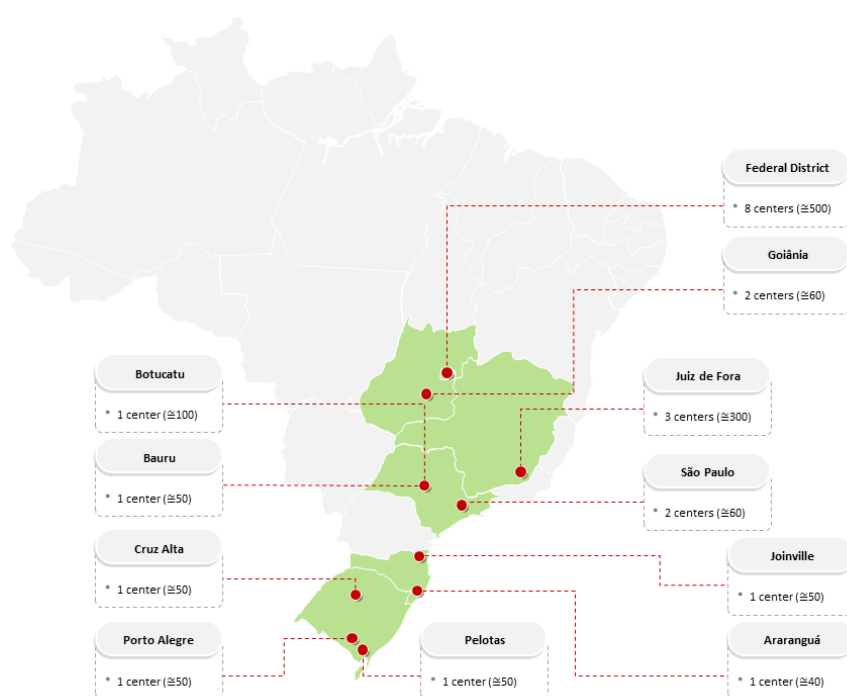


Figura 2 Mapa dos centros de diálise incluídos no estudo SARC-HD

Objetivos do estudo

Objetivo primário

Investigar as trajetórias da sarcopenia ao longo de 12 meses em pacientes em HD, bem como seus preditores, utilizando a coorte multicêntrica SARC-HD.

Objetivos secundários

Os objetivos secundários foram delineados para aprofundar a caracterização da população investigada, explorar associações clínicas relevantes e contribuir com ferramentas e evidências aplicáveis à prática clínica. São eles:

1. Descrever o desenho metodológico, o processo de implementação e a viabilidade operacional do estudo SARC-HD;
2. Estimar a prevalência e a distribuição da gravidade da sarcopenia em uma coorte representativa de pacientes em hemodiálise;
3. Estabelecer valores de referência populacionais específicos para a força de preensão manual, tempo para o teste de sentar e levantar de cinco repetições e velocidade usual de caminhada em pacientes adultos em HD;
4. Avaliar o grau de concordância diagnóstica entre dois consensos internacionais de sarcopenia (EWGSOP2 vs. SDOC); e
5. Investigar as associações independentes entre condições clínicas de alta relevância, sendo elas a polifarmácia, fadiga e diabetes mellitus com a sarcopenia e seus componentes (massa, força e desempenho muscular).

Hipóteses

Hipótese primária

A sarcopenia em pacientes em HD apresenta trajetórias dinâmicas e bidirecionais ao longo de 12 meses, com incidência, remissão e progressão entre os estágios, determinadas por fatores clínicos e dialíticos (idade avançada, multimorbidade, tempo em hemodiálise, diabetes, atividade física e estado nutricional).

Hipóteses secundárias

Em relação aos objetivos secundários, foram formuladas as seguintes hipóteses:

1. A sarcopenia apresenta alta prevalência em pacientes em HD, com maior frequência em seu estágio mais grave;
2. Os valores de referência para força de preensão manual, teste de sentar e levantar de cinco repetições e velocidade usual de caminhada na população em HD são inferiores aos descritos em populações sem DRC, refletindo maior comprometimento da função muscular nesta população;
3. Os consensos EWGSOP2 e SDOC apresentam concordância apenas moderada para o diagnóstico de sarcopenia;

4. Condições clínicas como a polifarmácia, fadiga e diabetes mellitus associam-se de forma independente à presença de sarcopenia e/ou de seus componentes (fraqueza muscular e baixo desempenho físico).

População do estudo e critérios de elegibilidade

Pacientes submetidos à HD em unidades de diálise foram elegíveis para inclusão. O estudo SARC-HD tem como objetivo recrutar pacientes atendidos na prática clínica de rotina, sem critérios de elegibilidade rigorosos. A Tabela 1 apresenta os critérios detalhados de inclusão e exclusão.

Tabela 1 – Critérios de inclusão e exclusão para o estudo SARC-HD

Critérios de elegibilidade
1. Pacientes adultos (≥ 18 anos);
2. Tratamento em hemodiálise por um período igual ou superior a 3 meses; e
3. Fornecimento de consentimento livre e informado.
Critérios de exclusão
1. Presença de anormalidades musculoesqueléticas ou outras condições que impeçam a realização de testes de função física;
2. Contraindicações médicas para a realização da bateria de testes físicos;
3. Doença cardíaca não controlada e hospitalização muito recente durante a avaliação inicial (≤ 1 mês); e
4. Gestantes ou lactantes.

Medidas de desfecho

Desfecho primário

As trajetórias entre os estágios da sarcopenia (ou seja, nenhum, provável, confirmada e grave) foram avaliadas de acordo com os critérios revisados do EWGSOP2, desde a linha de base e ao final do acompanhamento de 12 meses.

Desfecho secundário

Óbito: A mortalidade por todas as causas foi obtida a partir dos prontuários médicos. Se necessário, a família do paciente foi contatada para fornecer informações sobre a causa e a data do óbito.

O desfecho secundário foi avaliado a cada 3 meses ao longo dos 12 meses de acompanhamento. O tempo de sobrevivência foi medido em meses e definido como o período entre a data de inclusão no estudo e a ocorrência do evento. O tempo de acompanhamento foi censurado

para pacientes que mudaram a modalidade de terapia de substituição renal, realizaram transplante renal, transferido para outra unidade de diálise ou ao término do estudo.

Outras variáveis

Foram incluídas variáveis sociodemográficas, socioeconômicas, laboratoriais, parâmetros e prescrições relacionadas à diálise, comorbidades, da composição corporal, nível de atividade física, estado cognitivo, intervenção de reabilitação por exercícios e estado nutricional (mais detalhes em "Métodos de coleta de dados").

Procedimentos gerais

Recrutamento dos centros de diálise

O recrutamento das unidades de diálise ocorreu antecipadamente, por meio de reuniões *online* realizadas entre janeiro e agosto de 2022, envolvendo os pesquisadores do centro coordenador (Marvery Duarte e Heitor Ribeiro), os investigadores principais e membros do Grupo Brasileiro de Nefrologia (ANDRADE et al., 2022). Vale destacar que a maioria dos centros de diálise é coordenada por pesquisadores experientes, e grande parte das unidades já implementam avaliação sistemática da função física e da composição corporal.

Recrutamento dos pacientes

O período de recrutamento de pacientes e avaliação inicial ocorreu entre outubro de 2022 a abril de 2023. Cada centro de diálise adotou a sua estratégia de recrutamento mais adequada, considerando que as rotinas clínica e de pesquisa foram distintas. O estudo SARC-HD foi composto por duas fases: avaliação inicial e acompanhamento de 12 meses (reavaliação dos componentes da sarcopenia).

Para incluir o maior número possível de pacientes, os convites foram realizados individualmente pela equipe multidisciplinar de pesquisa. Os pacientes que demonstraram interesse inicial em participar do estudo passaram por uma triagem para avaliação dos critérios de inclusão e assinatura do termo de consentimento livre e informado. Uma representação esquemática do estudo SARC-HD é apresentada na Figura 3.

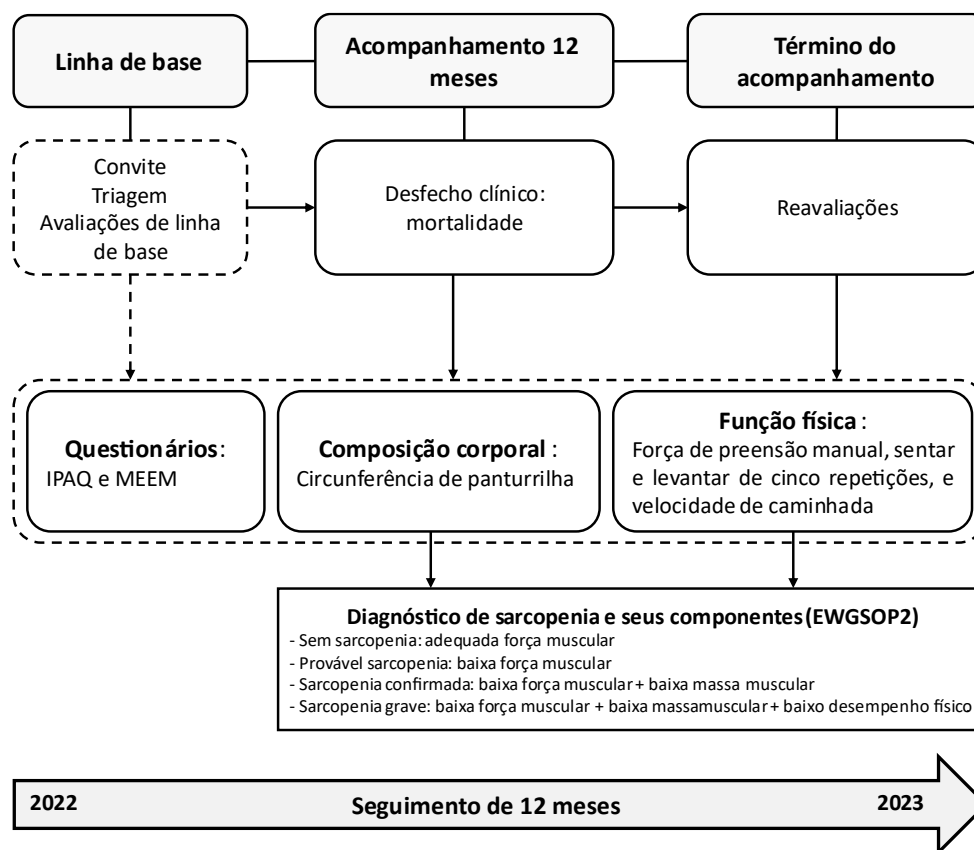


Figura 3 Representação esquemática do estudo SARC-HD

Abreviações: IPAQ: Questionário internacional de atividade física; MEEM: Mini-exame do estado mental.

Métodos de coleta de dados

O cronograma de coleta de dados do estudo SARC-HD é apresentado na Tabela 2. Antes da coleta de dados, a equipe de pesquisa foi treinada com base em procedimentos operacionais padrão por meio de reuniões *online*, com o auxílio de tutoriais e vídeos.

Tabela 2 – Cronograma das atividades do estudo

Medida	Triagem	Linha de base	12 meses
Termo de consentimento livre e esclarecido	x		
Triagem dos critérios de elegibilidade	x ⁽¹⁾		
Dados demográficos	x ⁽¹⁾		
Histórico médico	x		
Questionário IPAQ		x ⁽²⁾	
Mini-Exame do Estado Mental		x ⁽²⁾	
Fadiga		x ⁽²⁾	
Desfechos primários			
Força de preensão manual		x ⁽³⁾	x ⁽³⁾
Teste sentar e levantar de 5 repetições		x ⁽³⁾	x ⁽³⁾

Velocidade usual de caminhada de 4 metros	$x^{(3)}$	$x^{(3)}$
Massa muscular	$x^{(4)}$	$x^{(4)}$
Desfechos secundários		
Óbito		x

¹ Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido; ² A aplicação dos questionários será realizada DURANTE a sessão de hemodiálise; ³ A avaliação da função física será realizada ANTES da hemodiálise e na sessão do meio da semana; ⁴ A avaliação da composição corporal será realizada APÓS a hemodiálise e na sessão do meio da semana. Abreviação: IPAQ, questionário internacional de atividade física.

Conforme apresentado na Tabela 2, tanto a avaliação da função física quanto a avaliação da composição corporal foram realizadas após a sessão de HD na segunda semana. No entanto, quando não foi possível a realização de todas as avaliações no mesmo dia, recomendamos que fossem realizadas na mesma semana, a fim de evitar perda de dados.

Covariáveis

Características sociodemográficas, hábitos de saúde, parâmetros clínicos e laboratoriais foram coletados por meio de prontuários médicos eletrônicos (Tabela 3). Caso necessário, o paciente foi consultado para fornecer informações adicionais.

Tabela 3 – Definição operacional das variáveis sociodemográficas e clínico-laboratoriais

Forma de coleta (opções de respostas)	
Demográficos	
Gênero	Prontuários médicos (masculino ou feminino)
Idade	Prontuários médicos (em anos)
Etnia	Prontuários médicos ou autorrelato (branco, preto, asiático, pardo e indígena)
Hábito de fumar	Autorrelato (nunca fumou, ex-fumante, fumante atual)
Hábito de consumo alcoólico	Autorrelato (nunca consumiu, ex-consumidor, consumidor atual)
Social	
Grau de escolaridade	Autorrelato (ensino médio ou superior, ensino fundamental, pós-graduado)
Estado civil	Autorrelato (casado, solteiro, divorciado, viúvo)
Faixa salarial	Autorrelato (número de salários recebidos)
Acesso vascular	Prontuários médicos (fístula arteriovenosa, cateter ou enxerto protético)
Características clínicas	
Altura	Prontuários médicos (em metros)
Peso corporal seco	Prontuários médicos (em quilogramas)
Tempo em hemodiálise	Prontuários médicos (em meses)
Comorbidades	Prontuários médicos ou autorrelato (sim ou não)
Etiologia da DRC	Prontuários médicos (diagnósticos confirmados)
Medicamentos	Prontuários médicos (número de medicamentos)

Fadiga	Autorrelato (nunca, às vezes, sempre)
Reabilitação física	Relatório profissional padrão (sim ou não, modalidade, frequência)
Regime de diálise	Prontuários médicos (convencional, curta diária, hemodiálise ou hemodiafiltração)
Variáveis laboratoriais	Prontuários médicos

Abreviação: DRC, doença renal crônica.

Questionários

Nível de atividade física

O nível de atividade física foi avaliado por meio da versão curta do IPAQ (MATSUDO et al., 2012), sendo os pacientes classificados como fisicamente ativos quando praticavam pelo menos 150 a 300 minutos de atividade aeróbica de intensidade moderada, ou 75 a 150 minutos de atividade vigorosa, conforme as recomendações do guia de atividade física para a população brasileira (RITTI-DIAS, Raphael et al., 2021).

Estado cognitivo

A função cognitiva foi avaliada por meio do Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), utilizando-se pontos de corte ajustados ao nível educacional da população brasileira (BERTOLUCCI et al., 1994).

Polifarmácia

Os registros de medicações, incluindo nome e classe do fármaco, foram obtidos dos prontuários eletrônicos de cada paciente e, quando necessário, confirmados pelo nefrologista. Para medicamentos combinados, cada princípio ativo foi considerado uma medicação separada. A polifarmácia foi definida como o uso concomitante diário de ≥ 5 medicamentos (princípios ativos), excluindo aqueles prescritos durante a sessão de diálise, por exemplo, heparina. Os pacientes foram então categorizados em três grupos: sem polifarmácia (0–4 medicamentos), polifarmácia (5–9) e hiperpolifarmácia (≥ 10). Essas categorias foram adotadas com base em estudos prévios de uma revisão sistemática recente sobre DRC (OOSTING et al., 2024).

Fadiga

A fadiga foi autorreferida pelo paciente e definida como uma sensação geral de cansaço (KNOOP et al., 2019). Para esse fim, adaptamos a pergunta validada do questionário 36-item *Short-*

Form Health Survey (SF-36): “Durante quanto tempo, nas últimas 4 semanas, você se sentiu cansado?” (WARE et al., 1992). Os pacientes foram então questionados: “Com que frequência, nas últimas semanas, você se sentiu cansado?”. As opções de resposta foram: (i) nunca ou raramente; (ii) às vezes; e (iii) sempre ou constantemente.

Avaliação da força muscular

Força de preensão manual

A força muscular foi avaliada por meio da força de preensão manual, utilizando um dinamômetro hidráulico portátil, antes da sessão de diálise. Os pacientes foram posicionados sentados, com o ombro em posição neutra e os cotovelos flexionados a 90° em relação ao corpo. Ambos os braços serão avaliados alternadamente, e três medições foram registradas com um período de descanso de até um minuto. A primeira tentativa foi descartada como uma sessão de aquecimento/familiarização, e o maior valor de força isométrica registrado durante cinco segundos nas duas últimas tentativas foi considerado e expresso em quilogramas (kg) (WILKINSON et al., 2021). Os pacientes receberam incentivo verbal durante a avaliação. De acordo com os critérios do EWGSOP2, a baixa força de preensão manual foi definida como <27 kg para homens e <16 kg para mulheres (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Teste de sentar-se e levantar de cinco repetições

Para avaliar a força muscular dos membros inferiores, foi aplicado o teste de sentar-se e levantar de cinco repetições antes da sessão de diálise. Para isso, foi utilizada uma cadeira com 45 cm de altura. Os pacientes levantaram-se e sentaram-se na cadeira cinco vezes com os braços cruzados sobre os ombros, o mais rapidamente possível. Um comando verbal de “Vai!” foi dado para iniciar o teste, com a cronometragem começando no início do movimento e finalizando na posição sentada ao término da quinta repetição. Os pacientes realizaram duas tentativas, e o menor tempo, em segundos, foi considerado para análise posterior. Foi concedido um intervalo de um minuto entre as tentativas. De acordo com o EWGSOP2, a baixa força muscular dos membros inferiores foi definida como um tempo > 15 segundos para realizar o teste, para ambos os sexos (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Avaliação do desempenho físico

Velocidade usual de caminhada de quatro metros

O desempenho físico foi avaliado por meio do teste de velocidade usual de caminhada de quatro metros antes da sessão de diálise. Os pacientes foram instruídos a caminhar em um percurso de quatro metros em seu ritmo habitual, sem correr. Foram realizadas três tentativas, com um intervalo de até um minuto entre cada uma. A primeira tentativa foi descartada como uma sessão de aquecimento/familiarização, e o menor tempo entre as duas últimas tentativas foi registrado. A baixa velocidade usual de caminhada de quatro metros foi definida quando o paciente apresentar um tempo $\leq 0,8$ m/s para completar toda a distância, para ambos os sexos, conforme os critérios do EWGSOP2 (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Avaliação da composição corporal e antropometria

O peso corporal seco (kg) e a altura (em metros) foram coletados por meio dos prontuários médicos. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado utilizando a fórmula peso corporal seco/altura².

Como medidas de massa muscular, duas medições da circunferência da panturrilha da perna direita foram realizadas com uma fita métrica inelástica e inextensível, com os pacientes em posição sentada. A média das duas medições foi considerada para análises subsequentes. Foram utilizados pontos de corte específicos de acordo com o sexo, sendo considerada baixa massa muscular quando ≤ 34 centímetros para homens e ≤ 33 centímetros para mulheres (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Cada pesquisador coordenador foi orientado a garantir que o mesmo avaliador experiente realize todas as avaliações de massa muscular após a sessão de diálise.

Parâmetros laboratoriais

Os dados de albumina, cálcio, creatinina, ferritina, glicose, hemoglobina glicada, hormônio da paratireoide, fósforo, potássio, sódio e vitamina D (25-hidroxivitamina D), obtidos a partir de amostras de sangue, foram coletados por meio dos prontuários médicos na avaliação inicial.

Diagnósticos operacionais da sarcopenia

No estudo SARC-HD, seguimos as etapas adaptadas propostas pelo EWGSOP2 como A-C-S (*Assess-Confirm-Severity*; Tradução: A-C-G, Rastrear-Avaliar-Confirmar-Gravidade; Figura 4).

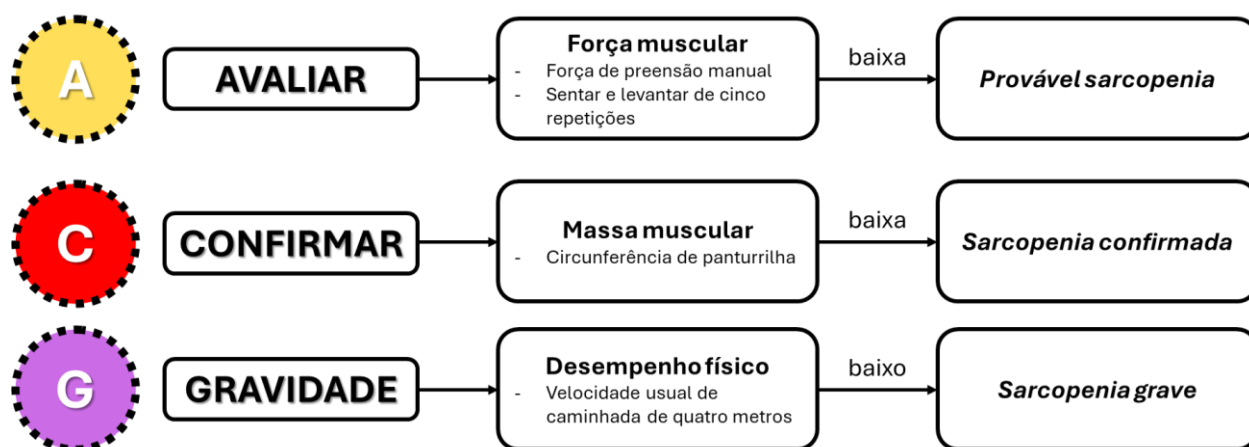


Figura 4 Algoritmo para o diagnóstico e gravidade da sarcopenia de acordo com o EWGSOP2 (Adaptado de Cruz-Jentoft et al. 2019).

Comitês do estudo SARC-HD

Um comitê diretor e um comitê de monitoramento de dados foram estabelecidos. O comitê diretor foi responsável pela supervisão geral do estudo, reuniões de consenso, treinamento de equipe e padronização de métodos, recrutamento de centros adicionais, desenvolvimento de manuais de procedimentos operacionais, captação de recursos e gestão financeira, além da análise das produções científicas do estudo. O comitê de gerenciamento de dados foi responsável pela análise dos dados e supervisão periódica da precisão e qualidade dos dados, que foram revisados regularmente e acompanhados pelos coordenadores principais do estudo SARC-HD (Marvery Duarte, Heitor Siqueira e Maycon Reboredo). Além disso, treinamentos frequentes foram realizados com a equipe do estudo para aprimorar a coleta de dados, com destaque para a padronização das técnicas a fim de melhorar a qualidade, precisão e confiabilidade das avaliações.

Entrada de dados e monitoramento da qualidade dos dados dos centros de diálise

Todos os dados foram coletados pela equipe de pesquisa e inseridos em uma planilha *online* (Google®) com senhas individuais, hospedada na Universidade de Brasília. Periodicamente, o

comitê de gerenciamento de dados realizou verificações e auditorias independentes nos dados para reduzir possíveis falhas, erros e inconsistências, visando aprimorar a qualidade, precisão e confiabilidade das informações coletadas. Além disso, realizamos reuniões periódicas via *Google Meet* com todos os centros participantes do estudo para fornecer *feedback* e auxiliar na coleta e no gerenciamento de dados, antes do início do acompanhamento e a cada 3 meses após o início do período de acompanhamento.

Considerações éticas

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário ICESP em 19 de maio de 2022 (nº 5.418.365) e está em conformidade com a Declaração de Helsinque. Vale ressaltar que, com a adição de novos centros de diálise, adendos ao protocolo original foram realizados. No entanto, caso necessário, o protocolo do estudo foi revisado novamente por outros Comitês de Ética Institucionais.

Emendas ao protocolo

Quaisquer modificações substanciais no protocolo do estudo que impactem a proposta original, incluindo mudanças no desenho do estudo, nos critérios de elegibilidade, nos procedimentos, na análise planejada e/ou em adições, foram primeiramente discutidas pelo comitê diretor e, em caso de concordância, o Comitê de Ética poderá ser notificado. Alterações administrativas menores, que não impactaram o estudo e que tenham sido previamente acordadas pelo comitê diretor, foram documentadas em formato de memorando.

Disseminação dos dados, acessibilidade, autoria e compartilhamento

Os resultados do estudo SARC-HD foram divulgados de diversas maneiras. Todos os manuscritos foram submetidos a periódicos científicos revisados por pares. Além disso, as redes sociais também foram utilizadas para disseminar os achados ao público em geral (@SARC_HD no Twitter e Instagram). As diretrizes e critérios de autoria do estudo SARC-HD foram previamente desenvolvidos pelo comitê diretor, estabelecendo todos os aspectos do estudo, como a avaliação e deliberação de solicitações para produções científicas e o papel dos investigadores principais, com base nos critérios do *International Committee of Medical Journal Editors*.

Análise estatística

Estatísticas descritivas

As variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio padrão ou mediana e intervalos interquartis (IIQ), conforme a distribuição dos dados. A normalidade da distribuição foi avaliada por meio da inspeção visual de histogramas, bem como pela análise de curtose e assimetria. As variáveis categóricas foram expressas em valores absolutos e percentuais dentro de cada variável (%), calculados com base no número total de observações correspondentes. Essa abordagem permite uma interpretação direta das distribuições das exposições em relação ao desfecho, representado pelas trajetórias da sarcopenia.

Dados ausentes

Para o tratamento dos dados ausentes na linha de base, aplicou-se o método de imputação múltipla por regressão (STERNE et al., 2009). Foram gerados cinco conjuntos de dados imputados para as variáveis que apresentaram menos de 15% de valores faltantes. A distribuição dos valores imputados em cada conjunto foi inspecionada e comparada ao banco de dados original, a fim de verificar a validade do modelo de imputação. Para os pacientes que recusaram a reavaliação de sarcopenia aos 12 meses, aplicou-se o método de última observação carregada para frente (*last observation carried forward*), sob a premissa de manutenção do estágio de sarcopenia inalterado.

Comparações entre grupos

As características basais foram comparadas entre os diferentes grupos de trajetória da sarcopenia utilizando-se análise de variância unidirecional (ANOVA *one-way*) com teste pós-hoc de Dunnett, considerando o grupo “sem sarcopenia” como referência. As variáveis categóricas foram comparadas por meio do teste do qui-quadrado (χ^2). As comparações intragrupo entre a linha de base e o seguimento de 12 meses foram realizadas por meio do teste t pareado, e as diferenças foram expressas como médias e respectivos IC 95%.

Modelagem dos fatores associados às trajetórias de sarcopenia

O desfecho principal foi a trajetória da sarcopenia entre a avaliação basal e o seguimento de 12 meses. Os casos de óbito ou perda de seguimento foram considerados estados absorventes. Com o objetivo de identificar os preditores das trajetórias de sarcopenia, as variáveis

sociodemográficas e clínicas foram inicialmente testadas por meio de análises univariadas, sendo selecionadas para inclusão no modelo multivariado aquelas com valor de $P < 0,15$. Em seguida, foram ajustados modelos de regressão logística multinomial para identificar os fatores associados às trajetórias. Para minimizar o sobreajuste (*overfitting*) e a multicolinearidade, os fatores de inflação da variância (VIF) foram avaliados antes do ajuste do modelo. A seleção das variáveis no modelo multivariado foi guiada tanto por critérios clínicos quanto estatísticos, conforme os critérios de Wald. Foram calculadas as razões de chances ajustadas (aOR) e os respectivos IC 95%, a fim de estimar a força das associações entre os preditores e as trajetórias de sarcopenia. Além disso, foram realizadas análises de subgrupos de acordo com a idade (< 60 e ≥ 60 anos), sexo e modalidade dialítica.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o RStudio (versão 4.5.0, R Foundation for Statistical Computing; pacotes ggplot2 e ggalluvial) e o IBM SPSS Statistics (versão 29.0; IBM Corporation, Armonk, NY, EUA). Considerou-se nível de significância estatística bicaudal de $P < 0,05$.

1.1.3 Conclusão

Em resumo, nossa ambição é que o estudo SARC-HD esclareça lacunas importantes de conhecimento e identifique potenciais determinantes associados à sarcopenia e sua progressão, contribuindo principalmente para o cuidado de pacientes em HD com terapias direcionadas.

Referências

- ANDRADE, F. P. et al. Grupo Brasileiro de Reabilitação em Nefrologia (GBREN). **Biomotriz**, 2022;16(1):7-8.
- BARBOSA-SILVA, T. G. et al. Enhancing SARC-F: improving sarcopenia screening in the clinical practice. **Journal of the American Medical Directors Association**, 2016;17:1136–1141.
- BELLAFRONTI, N. T.; ONO, A. Q. M.; CHIARELLO, P. G. Sarcopenic obesity in chronic kidney disease: challenges in diagnosis using different diagnostic criteria. **Medical Principles and Practice**, 2021;30:477–486.
- BERTOLUCCI, P. H. et al. The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational level. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, 1994;52(1):1–7.
- CHAN, A. W. et al. SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. **BMJ**, 2013;346:e7586.

- CHATZIPETROU, V. et al. Sarcopenia in chronic kidney disease: a scoping review of prevalence, risk factors, association with outcomes, and treatment. **Calcified Tissue International**, 2021.
- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, 2010;39:412–423.
- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, 2019;48:16–31.
- DELONG, E. R.; DELONG, D. M.; CLARKE-PEARSON, D. L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. **Biometrics**, 1988;44:837–845.
- DO, J. Y.; SEO, J. H.; KANG, S. H. Validation of the SARC-F for assessing sarcopenia in patients on peritoneal dialysis. **Journal of Renal Nutrition**, 2021.
- DUARTE, M. P. et al. SARC-F and SARC-CalF are associated with sarcopenia traits in hemodialysis patients. **Nutrition in Clinical Practice**, 2022.
- FERREIRA, M. F. et al. Sarcopenia diagnosis using different criteria as a predictor of early mortality in patients undergoing hemodialysis. **Nutrition**, 2022;95:111542.
- FETTER, R. L. et al. Translation and validation of the 7-point Subjective Global Assessment in Portuguese. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, 2014;36(4):409–418.
- FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of Psychiatric Research**, 1975;12(3):189–198.
- FRISANCHO, A. R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. **American Journal of Clinical Nutrition**, 1981;34:2540–2545.
- GIGLIO, J. et al. Association of sarcopenia with nutritional parameters, quality of life, hospitalization, and mortality rates of elderly patients on hemodialysis. **Journal of Renal Nutrition**, 2018;28:197–207.
- GONZALEZ, M. C. et al. Calf circumference: cutoff values from the NHANES 1999–2006. **American Journal of Clinical Nutrition**, 2021;113:1679–1687.
- IKIZLER, T. A. et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. **American Journal of Kidney Diseases**, 2020;76(3, Supl. 1):S1–S107.
- IMAMURA, K. et al. Limitations of SARC-F as a screening tool for sarcopenia in patients on hemodialysis. **Nephron**, 2022;146:32–39.
- JIANG, K.; SLEE, A.; DAVENPORT, A. Screening tests for sarcopenia in patients with chronic kidney disease. **Nutrition in Clinical Practice**, 2020.
- LAMB, S. E. et al. Development of a common outcome data set for fall injury prevention trials: the Prevention of Falls Network Europe consensus. **Journal of the American Geriatrics Society**, 2005;53(9):1618–1622.

- LIN, Y.-L. et al. Association of SARC-F questionnaire and mortality in prevalent hemodialysis patients. **Diagnostics**, 2020;10(11):890.
- MALMSTROM, T. K.; MORLEY, J. E. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. **Journal of the American Medical Directors Association**, 2013;14(8):531–532.
- MARINI, A. C. B. et al. SARC-F is better correlated with muscle function indicators than muscle mass in older hemodialysis patients. **Journal of Nutrition, Health & Aging**, 2020;24:999–1002.
- MATSUDO, S. et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, 2012;6(2):5–18.
- MURPHY, R. A. et al. Transition to sarcopenia and determinants of transitions in older adults: a population-based study. **Journals of Gerontology: Series A**, 2014;69:751–758.
- 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**, 2021;12:1621–1640.
- ÖZCAN, R. et al. Use of calf circumference for diagnosing sarcopenia in hemodialysis patients. **Journal of Renal Nutrition**, 2024.
- ORTIZ, A.; SANCHEZ-NIÑO, M. D. Sarcopenia in CKD: a roadmap from basic pathogenetic mechanisms to clinical trials. **Clinical Kidney Journal**, 2019;12:110–112.
- OOSTING, I. J.; COLOMBIJN, J. M. T.; KAASENBROOD, L. et al. Polypharmacy in patients with CKD. **Kidney360**, v. 5, p. 841–850, 2024.
- RIBEIRO, H. S. et al. Association between sarcopenia and clinical outcomes in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Nutrition**, 2022;41:1131–1140.
- SABATINO, A. et al. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? **Journal of Nephrology**, 2021;34:1347–1372.
- SERGI, G. et al. New equations to estimate appendicular skeletal muscle mass in elderly people by bioelectrical impedance analysis. **Clinical Nutrition**, 2015;33:229–236.
- SILVA, L. M. et al. Prevalência e fatores associados à sarcopenia em pacientes em hemodiálise: estudo multicêntrico. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, 2023.
- STUCK, A. K. et al. Prevalence and agreement of sarcopenia diagnoses using the EWGSOP2 and SDOC definitions. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, 2023;14(4):2133–2141.
- TENTORI, F. et al. High rates of death and hospitalization follow bone fracture among hemodialysis patients. **Kidney International**, 2014;85(1):166–173.
- TREVISAN, C. et al. Twelve-year sarcopenia trajectories in older adults: results from a population-based study. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, 2022;13:254–263.

VANDENBROUCKE, J. P. et al. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. **Annals of Internal Medicine**, 2007;147(8):W163–W194.

WARE, J. E.; SHERBOURNE, C. D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. **Medical Care**, v. 30, p. 473–483, 1992.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization, 2000. (WHO Technical Report Series, n. 894).

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**, 2021.

YOO, J. H.; KIM, J. H.; SHIN, H. S. Sarcopenia and body composition in patients undergoing hemodialysis. **Journal of Renal Nutrition**, 2022.

YU, R. et al. Incidence, reversibility, risk factors and the protective effect of high body mass index against sarcopenia in community-dwelling older Chinese adults. **Geriatrics & Gerontology International**, 2014;14(Supl. 1):15–28.

Capítulo 1.2 - Pesquisa multicêntrica em centros de diálise no Brasil: recrutamento e implementação do estudo SARC-HD

SEGUNDO ESTUDO

Periódico: Jornal Brasileiro de Nefrologia
Delineamento do estudo: Transversal
Qualis Medicina II (2021): B1
Fator de impacto (JCR-2024): 1.3
DOI: [10.1590/2175-8239-JBN-2024-0009en](https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2024-0009en)

ARTIGO ORIGINAL

Pesquisa multicêntrica em centros de diálise no Brasil: recrutamento e implementação do estudo SARC-HD

Multicenter research in dialysis centers in Brazil: recruitment and implementation of the SARC-HD study

Autores

Marvery P. Duarte¹
 Otávio T. Nóbrega²
 Barbara P. Vogt³
 Fábio A. Vieira⁴
 Dário R. Mondini⁵
 Maryanne Z. C. Silva⁶
 Henrique S. Disessa⁷
 Rodrigo R. Krug⁸
 Bruna R.M. Sant' Helena⁹
 Daiana C. Bundchen¹⁰
 Maristela Bohlke¹¹
 Angélica N. Adamoli¹²
 Marco C. Uchida¹³
 Carla M. Avesani¹⁴
 Maycon M. Reboredo¹⁵
 Heitor S. Ribeiro¹⁶

¹Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde, Brasília, DF, Brasil.

²Universidade Federal de Uberlândia, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Uberlândia, MG, Brasil.

³Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Educação Física, Laboratório de Cinesiologia Aplicada, Campinas, SP, Brasil.

⁴Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, Departamento de Medicina Interna, Botucatu, SP, Brasil.

⁵Universidade Estadual Paulista, Departamento de Educação Física, Bauru, SP, Brasil.

⁶Universidade de Cruz Alta, Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde, Cruz Alta, RS, Brasil.

⁷Faculdade IELUSC, Joinville, SC, Brasil.

⁸Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Araranguá, SC, Brasil.

⁹Universidade Católica de Pelotas, Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, Pelotas, RS, Brasil.

¹⁰Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Educação Física e Terapia Ocupacional, Porto Alegre, RS, Brasil.

¹¹Karolinska Institutet, Department of Clinical Science, Technology and Intervention, Division of Renal Medicine and Baxter Novum, Stockholm, Suécia.

¹²Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Juiz de Fora, MG, Brasil.

¹³Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Juiz de Fora, MG, Brasil.

¹⁴Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Juiz de Fora, MG, Brasil.

¹⁵Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Juiz de Fora, MG, Brasil.

¹⁶Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Juiz de Fora, MG, Brasil.

¹⁷Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Juiz de Fora, MG, Brasil.

¹⁸Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Juiz de Fora, MG, Brasil.

¹⁹Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Juiz de Fora, MG, Brasil.

²⁰Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Juiz de Fora, MG, Brasil.

²¹Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Juiz de Fora, MG, Brasil.

²²Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Juiz de Fora, MG, Brasil.

²³Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Juiz de Fora, MG, Brasil.

²⁴Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Juiz de Fora, MG, Brasil.

²⁵Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Juiz de Fora, MG, Brasil.

²⁶Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Juiz de Fora, MG, Brasil.

²⁷Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Juiz de Fora, MG, Brasil.

²⁸Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Juiz de Fora, MG, Brasil.

RESUMO

Introdução: Pesquisa multicêntrica em centros de diálise brasileiros são escassas. Descrevemos as fases de recrutamento e implementação do estudo SARC-HD, visando investigar a sarcopenia e seu impacto em desfechos clínicos adversos. **Métodos:** O SARC-HD é um estudo de coorte realizado com pacientes em hemodiálise no Brasil. A fase de recrutamento foi considerada o período entre convite ao centro e início da inclusão de pacientes, enquanto a fase de implementação durou a partir de então até a conclusão do recrutamento e coleta de dados básicos. Após a implementação, um questionário estruturado foi distribuído para coletar feedback dos principais pesquisadores. **Resultados:** 21 centros de três regiões brasileiras consentiram em participar, com duas desistências. Dez pesquisadores principais supervisionaram 19 locais. Nove centros (47%) eram totalmente financiados por planos de saúde. 1525 pacientes foram avaliados para elegibilidade e 1008 foram incluídos, com taxa de recrutamento de 66,1%. Recrutamento e coleta de dados básicos levaram 12 semanas [intervalo interquartil: 5–15]. A análise qualitativa de conteúdo identificou barreiras como falta de infraestrutura e logística para pesquisa. Os facilitadores incluíram gestão e organização do comitê gestor. Os desafios da coleta de dados foram relatados principalmente quanto à avaliação global subjetiva de 7 pontos e o questionário internacional de atividade física. O principal desafio para a fase de manutenção será a falta de informações padronizadas nos prontuários eletrônicos. **Conclusões:** As fases de recrutamento e implementação do estudo multicêntrico SARC-HD foram viáveis. Barreiras e facilitadores identificados pelos pesquisadores principais podem auxiliar futuras iniciativas multicêntricas a integrar tarefas relacionadas à pesquisa na rotina clínica, facilitando experiências bem-sucedidas.

Descritores: Doença Renal Crônica; Hemodiálise; Sarcopenia; Gestão de Informações de Saúde; Coleta de Dados.

ABSTRACT

Introduction: Multicenter research initiatives in Brazilian dialysis centers are scarce. We described the recruitment and implementation phases of the SARC-HD study, aimed at investigating sarcopenia and its impact on adverse clinical outcomes. **Methods:** The SARC-HD is a cohort study being conducted with patients on hemodialysis in Brazil. The recruitment phase was defined as the period from the invitation to the center until the start of patient enrollment, whereas the implementation phase lasted from then until the completion of enrollment and baseline data collection. Upon implementation, a structured questionnaire was distributed to collect feedback from principal investigators. **Results:** 21 centers from three Brazilian regions consented to participate, with two dropping out. Ten principal investigators oversaw the 19 sites. Nine centers (47%) were funded entirely by health insurance companies. A total of 1525 patients were screened for eligibility and 1008 were enrolled, with a 66.1% recruitment rate. Recruitment and baseline data collection took 12 [interquartile range: 5–15] weeks. Qualitative content analysis identified barriers such as a lack of infrastructure and logistics for research. Facilitators included the management and organization of the steering committee. Data collection challenges were mainly reported with the subjective 7-point global assessment and the international physical activity questionnaire. The main challenge for the ongoing maintenance phase will be the lack of standardized information in electronic health records. **Conclusions:** The recruitment and implementation phases of the multicenter SARC-HD study were feasible. Barriers and facilitators identified by principal investigators may help future multicenter initiatives to integrate research-related tasks into clinical routine, facilitating successful experiences.

Keywords: Chronic Kidney Disease; Hemodialysis; Sarcopenia; Health Information Management; Data Collection.



1.2.1 Introdução

A sarcopenia – uma condição relacionada à idade caracterizada por baixos níveis de massa muscular esquelética e função física – foi recentemente reconhecida como uma doença (ROSENBERG, 1997; KIRK et al., 2024; ANKER; MORLEY; VON HAEHLING, 2016). Em pacientes com DRC em HD, a sarcopenia é amplamente prevalente (DUARTE et al., 2024) e tem sido associada a um maior risco de mortalidade (RIBEIRO et al., 2022). Embora o Brasil possua um número excepcional de estudos que investigam a prevalência e os desfechos da sarcopenia nesta população (DUARTE et al., 2024; RIBEIRO et al., 2022; SHU et al., 2022), uma pesquisa recente em centros brasileiros de diálise revelou que apenas 37% incluíam rotineiramente avaliações relacionadas à sarcopenia (DUARTE et al., 2024). Além disso, a maioria dos estudos brasileiros prévios foi de centro único, e dados representativos em nível nacional sobre a prevalência de sarcopenia em pacientes em HD ainda não estão disponíveis.

Dados do Censo Brasileiro de Diálise de 2022 mostraram diferentes taxas estimadas de prevalência de pacientes em diálise nas diversas regiões, em consonância com outras grandes disparidades nacionais em aspectos sociais, culturais, étnicos e econômicos (NERBASS et al., 2024; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2023). Essa diversidade pode limitar a realização de estudos multicêntricos em centros de diálise, impossibilitando que políticas públicas se beneficiem de evidências robustas e representativas (PETERS, 2020). O financiamento governamental limitado para pesquisa nos últimos anos no Brasil (ANGELO, 2016; ANGELO, 2019) e a crise nos sistemas de saúde pública e privada, especialmente em relação à diálise (MOURA-NETO, 2023), podem ter restringido as iniciativas nacionais de colaboração. Segundo nosso conhecimento, somente alguns grandes estudos multicêntricos foram realizados em centros de nefrologia no Brasil por exemplo, ADHERE (SANDERS-PINHEIRO et al., 2018), BRAZPD I e II (FERNANDES et al., 2008; MORAES et al., 2014), HDFIT (PECOITS-FILHO et al., 2019) e COVID-19 HD-Brazil (LUGON et al., 2022)), mas nenhum deles investigou a sarcopenia ou a saúde musculoesquelética.

Dada a necessidade de realizar pesquisas multicêntricas representativas e de grande porte nos centros brasileiros de diálise e a ausência de estudos que explorem a sarcopenia em âmbito nacional, delineamos o estudo SARC-HD que tem como objetivo investigar as trajetórias da sarcopenia e seus impactos em desfechos clínicos adversos. Portanto, o objetivo deste relato foi descrever as fases de recrutamento e implementação do estudo.

1.2.2 Resultados

Fase de recrutamento

Centro de diálises

Vinte e três centros foram convidados a participar do estudo SARC-HD; dois centros não obtiveram aprovação ética dentro do prazo estipulado devido a um atraso no processo de revisão, o que resultou na inclusão de 21 centros na amostra. Destes, dois centros não puderam inscrever pacientes devido a alterações na equipe de diálise e foram, portanto, excluídos. A amostra final foi composta por 19 centros de quatro estados (Minas Gerais, São Paulo, Santa Catarina e Rio Grande do Sul) e do Distrito Federal (Figura 6), representativos de três regiões brasileiras. Destes, três centros (15,8%) associados a hospitais acadêmicos precisaram de emendas éticas para obter aprovação local, enquanto os demais 16 centros (84,2%) foram incluídos como centros participantes na submissão originalmente aprovada.

Tabela 4 – Características dos centros de diálise e dos pesquisadores principais

Variáveis	
Pacientes no centro, n (mediana, IIQ)	58 [45 – 97]
Pacientes incluídos no estudo, n (mediana, IIQ)	45 [30 – 72]
Taxa de recrutamento, % (mediana, IIQ)	70 [56 – 88]
Tratamento hospitalar, n (%)	4 (21,1)
Tratamento no centro, n (%)	15 (78,9)
Regiões, n (%)	
Centro-Oeste	8 (42,1)
Sudeste	6 (31,6)
Sul	5 (26,3)
O centro está localizado em uma capital de estado? (sim)	5 (26,3)
Modalidade de diálise^a, n (%)	
Hemodiálise convencional	19 (100)
Hemodiafiltração	11 (57,9)
Frequência do tratamento^a, n (%)	
Convencional (três sessões semanais)	19 (100)
Curta duração diária (cinco a seis sessões semanais)	8 (42,1)
Financiamento, n (%)	
Somente privado (planos de saúde)	9 (47,4)
Somente público (SUS)	3 (15,8)
Privado e público	7 (36,8)
O centro possui nutricionista?	19 (100)
O centro possui profissional do exercício? ^b	13 (68,4)
Pesquisadores principais (n = 10)^c	
Experiência em diálise, anos (mediana, IIQ)	8 [6 – 18]

Mulher, n (%)	6 (60,0)
Doutorado, n (%)	10 (100)

Abreviações: SUS, sistema único de saúde; IIQ, intervalo interquartil.

^a A soma é superior a 100% pois um centro de diálise pode ter mais de uma opção.

^b Profissional de educação física ou fisioterapeuta.

^c Um pesquisador principal poderia ser responsável por mais de um centro.

As características dos centros de diálise estão descritas na Tabela 4. Os centros de diálise eram principalmente da região Centro-Oeste (n = 8; 42,1%), nove (47,4%) atendiam somente pacientes com plano de saúde privado e 11 (57,9%) dispunham de tratamento de hemodiafiltração. Todos os pesquisadores principais possuíam doutorado (n = 10; 100%) e a maioria era do sexo feminino (n = 6; 60%).

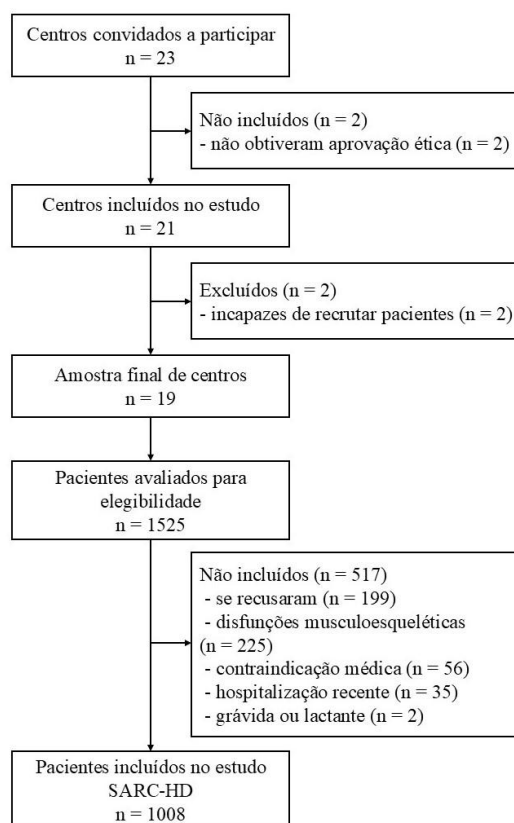


Figura 5 Fluxograma do recrutamento de amostras

Pacientes em hemodiálise

Foram selecionados 1,525 pacientes em HD para elegibilidade nos 19 centros. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade e a exclusão de recusas, a amostra final foi composta por

1,008 pacientes, resultando em uma taxa de recrutamento de 66,1% (Figura 5). A taxa mediana de recrutamento entre os centros foi de 70% [IIQ: 56–88]. O número de pacientes recrutados em cada centro é mostrado na Figura 3.

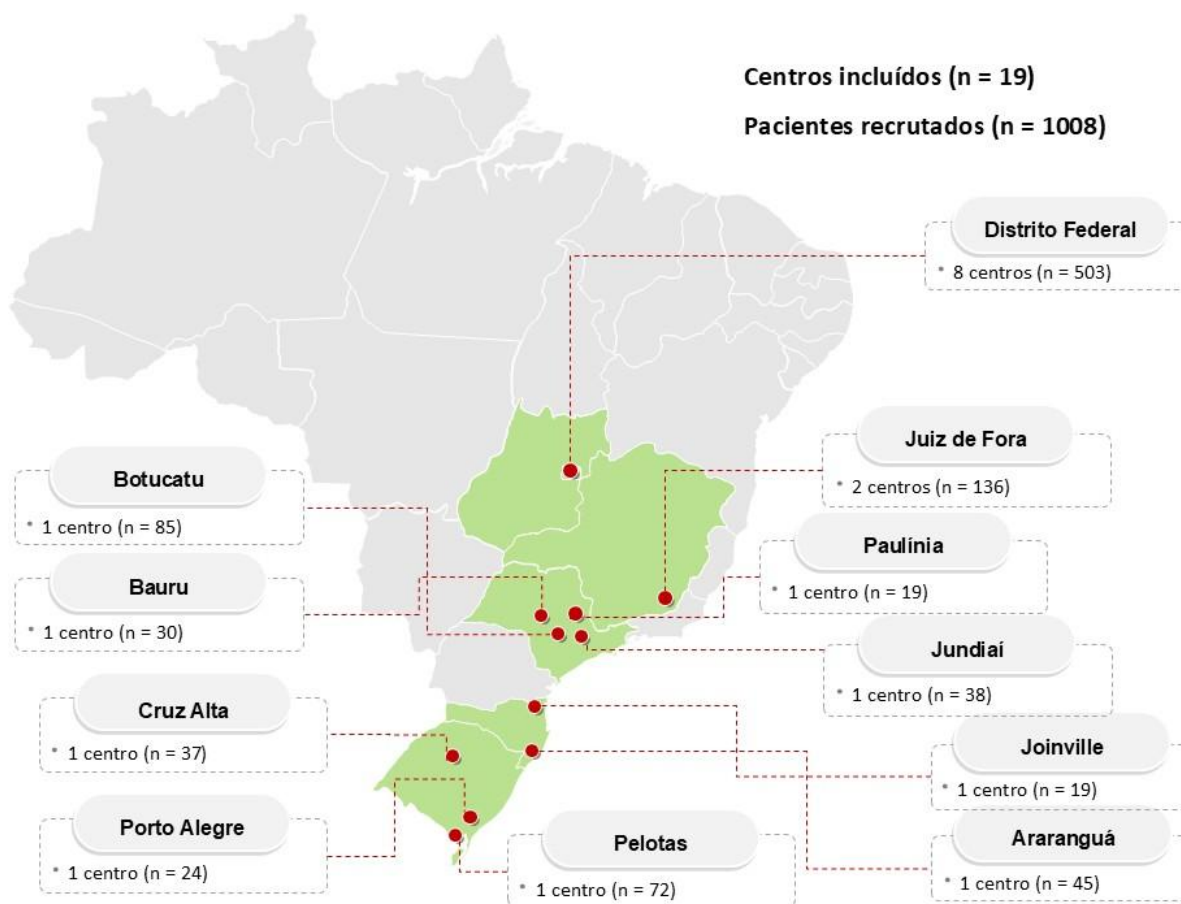


Figura 6 Mapa do Brasil com os centros de diálise incluídos no estudo SARC-HD

Fase de implementação

Durante a fase de implementação, a maioria dos pesquisadores principais relatou o envolvimento ativo de pelo menos um profissional da equipe de diálise no estudo (n = 17; 89,5%). Todos os centros de diálise possuíam estudantes de graduação e/ou pós-graduação envolvidos no recrutamento e na coleta de dados (n = 19; 100%).

Dos 10 pesquisadores principais (uma pessoa poderia ser responsável por mais de um centro), oito (80%) responderam ao questionário de feedback e forneceram informações adicionais sobre essa fase. Os pesquisadores e coordenadores principais dedicaram uma mediana de 2

[intervalo interquartil (IIQ): 2–7] semanas para treinar as equipes locais de pesquisa. O recrutamento e a coleta de dados levaram uma mediana de 12 [IIQ: 5–15] semanas. Todos os pesquisadores principais (n = 8) consideraram a frequência das reuniões on-line adequada para essa fase.

A Tabela 5 apresenta a análise qualitativa do conteúdo das perguntas referentes à fase de implementação. Quanto às barreiras, foram identificadas duas categorias principais: i) infraestrutura e logística; e ii) falta de engajamento adequado da equipe de diálise. Em relação aos facilitadores, foram identificadas cinco categorias principais: i) adesão do paciente; ii) experiência do pesquisador principal; iii) supervisão e organização do comitê gestor; iv) engajamento da equipe de diálise; e v) implementação da pesquisa como parte da rotina clínica. No que diz respeito aos instrumentos de coleta de dados, foram relatadas dificuldades na aplicação do AGS-7p, IPAQ, bioimpedância e antropometria. Sobre os desafios de trabalhar em um estudo multicêntrico, foram descritas duas categorias: i) participação nas reuniões mensais on-line e ii) treinamento da equipe de pesquisa.

Tabela 5 – Barreiras, facilitadores e experiências dos centros de diálise durante a fase de implementação

Questões	Categorias	Principais respostas
Quais foram as principais barreiras enfrentadas na coleta de dados?	Infraestrutura e logística	PP2: “Realizar todas as avaliações em um único momento.” PP5: “Logística relacionada à chegada e saída de pacientes, pois a clínica possui dois andares e os pacientes não chegavam ao mesmo tempo.” PP6: “Infraestrutura para a realização dos testes [...] a prática clínica de rotina dos centros de diálise não incluiu nenhuma das avaliações do estudo.” PP8: “Prazo restrito para a coleta de dados basais [...] avaliações de pacientes que dependem de transporte [...] esses têm tempo restrito para avaliações pré e pós-HD [...]” PP9: “[...] identificação dos medicamentos utilizados pelos pacientes [...] as informações nos prontuários médicos não pareciam estar atualizadas [...]”
	Falta de engajamento adequado da equipe de diálise	PP3: “Dificuldades no engajamento de algumas pessoas de outras áreas, mesmo com apresentação e esclarecimento prévios sobre o projeto.” PP5: “[...] alguns profissionais não foram tão prestativos, a ponto de obstruir/bloquear o progresso da coleta de dados.”

Quais foram os principais facilitadores experimentados na coleta de dados?	Adesão dos pacientes	PP1: “[...] os pacientes já estão acostumados a participar de atividades relacionadas à pesquisa [...]” PP9: “Os pacientes conheciam parte da equipe, o que facilitou a adesão à coleta de dados [...]”
	Experiência do PP	PP7: “Já tenho experiência na coleta dessas variáveis, bem como no trabalho com essa população.”
	Gestão e organização do comitê gestor	PP5: “[...] documentos e planilhas preparados pela coordenação científica.” PP8: “[...] as reuniões e o suporte do comitê gestor [...] na orientação e encaminhamento de alguns pontos que surgiram durante o processo; [...] organização de formulários, instrumentos de avaliação e materiais para coleta de dados.” PP9: “Tutoriais e reuniões com o comitê gestor [...]”
	Engajamento da equipe de diálise	PP6: “Receptividade dos coordenadores do centro de hemodiálise”. PP8: “[...] ter a parceria do meu colega da equipe de nutrição na equipe de pesquisa foi muito útil [...]. Apoio dos colegas das equipes médica e de enfermagem na organização dos horários de chegada e saída dos pacientes para as avaliações [...]”
	Realizar a pesquisa como parte da prática clínica de rotina	PP8: “Realização da pesquisa como parte da rotina clínica, com profissionais e estagiários que trabalham no atendimento diário aos pacientes.”
Em relação aos instrumentos de coleta de dados, houve alguma dificuldade?	AGS-7p	PP1: “Não administramos o questionário nutricional (AGS-7p).” PP4: “AGS-7p”. PP8: “A principal barreira foi entender a aplicação correta do AGS-7, com certeza! Mesmo com o tutorial, o questionário é difícil e pode gerar muitos vieses [...] consideramos que esses dados, em geral, podem não ser tão confiáveis...” PP9: “AGS-7p – aplicação”.
	IPAQ	PP2: “O IPAQ foi o que tivemos mais dificuldade em aplicar, pois os pacientes estavam em dúvida sobre como mensurar suas atividades diárias.” PP7: “Somente com o IPAQ, os pacientes não conseguiram responder adequadamente; os dados pareciam inconsistentes, independentemente de como eram abordados. ...” PP8: “IPAQ - É sempre um desafio avaliar as atividades em uma semana típica, considerando os dias de HD e os dias sem HD [...] tivemos que revisar a avaliação desse instrumento com diferentes pacientes.”
	Bioimpedância	PP6: “[...] inicialmente, tentamos incluir a análise de bioimpedância. No entanto, a indisponibilidade de espaço e tempo para os pacientes após a sessão de diálise tornou isso inviável.”

Quais foram os principais desafios de trabalhar em um estudo multicêntrico?		PP8: “[...] bioimpedância - Tempo necessário para avaliação pós-sessão de HD. Não ter um dispositivo de bioimpedância e eletrodos na unidade (foi necessário emprestá-los de outro departamento) [...]”.
	Antropometria	PP9: “Antropometria - execução apressada devido ao desejo de alguns pacientes de ir embora, mas conseguimos realizá-la de forma adequada [...]”
	Participar das reuniões mensais	PP6: “Participação de todos os centros nas reuniões.” PP7: “[...] as diferentes agendas, bem como os dias e/ou horários das reuniões.” PP9: “Ajustar o horário das reuniões [...]”
	Treinar a equipe de pesquisa	PP9: “[...] treinar adequadamente a equipe de coleta de dados para garantir as informações mais confiáveis possíveis .”

Abreviações: AGS-7p, avaliação global subjetiva de 7 pontos; HD, hemodiálise; IPAQ, questionário internacional de atividade física versão curta; PP, pesquisador principal.

Fase de manutenção

A fase de manutenção está atualmente em andamento. Quanto às barreiras desta fase (ou seja, acompanhamento dos desfechos e reavaliação aos 12 meses), foram encontradas duas categorias principais: i) falta de informações padronizadas nos prontuários eletrônicos; e ii) equipe de pesquisa limitada. Os pesquisadores principais responderam: “P9: *Falta de informações padronizadas nos prontuários eletrônicos sobre os desfechos, especialmente tempo de permanência hospitalar e causa da mortalidade*” e “P1: *Nossa equipe de pesquisa estará limitada porque alguns alunos não receberão mais bolsas de estudo [...]*”.

A Figura 7 mostra que, ao serem questionados sobre suas expectativas em relação à participação no estudo SARC-HD, todos os pesquisadores principais consideraram a *publicação de artigos científicos e o aprendizado/troca de conhecimentos* extremamente importantes.

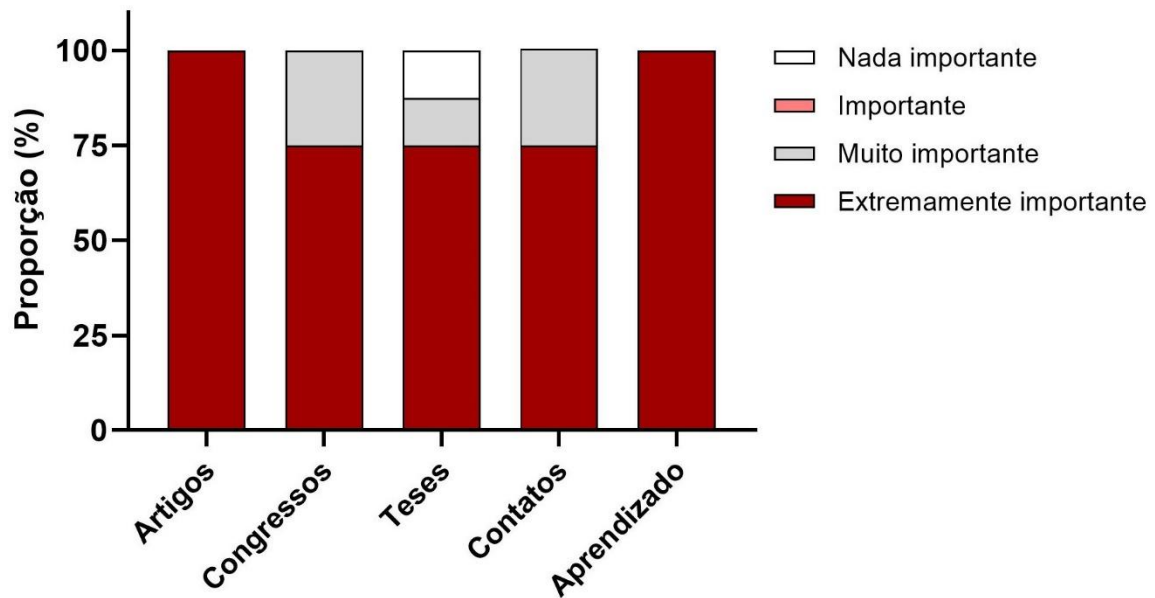


Figura 7 Expectativas sobre a participação no estudo SARC-HD

1.2.3 Discussão

Neste relato, descrevemos as fases de recrutamento e implementação de um estudo multicêntrico relacionado à sarcopenia em centros brasileiros de diálise. Consideramos o estudo SARC-HD viável, já que a maioria dos centros convidados conseguiu participar e concluir a fase de implementação. Em relação às percepções sobre esta fase, a gestão e a organização do comitê gestor (por exemplo, o desenvolvimento de tutoriais e materiais padronizados) e a adesão dos pacientes foram facilitadores úteis. Por outro lado, a falta de infraestrutura e logística para pesquisa e a falta de engajamento adequado da equipe de diálise foram as principais categorias de barreiras. Todos os pesquisadores principais consideraram a publicação de artigos científicos e a troca de conhecimentos como resultados extremamente importantes decorrentes da participação no estudo SARC-HD. Para a fase de manutenção contínua, o principal desafio será a falta de informações padronizadas nos prontuários eletrônicos.

Redes colaborativas multicêntricas desempenham um papel importante no crescimento do conhecimento, pois podem recrutar e inscrever um maior número de participantes (NELSON et al., 2018). Portanto, a pesquisa multicêntrica permite a realização de estudos mais amplos em um período mais curto, melhorando a generalização dos resultados e possibilitando a inclusão de populações geograficamente representativas (DAS, 2022; SPRAGUE et al., 2009).

No estudo SARC-HD, conseguimos atingir tais características, envolvendo três regiões brasileiras e mais de mil pacientes. Foram encontrados fatores facilitadores durante a realização desta pesquisa multicêntrica, como o desenvolvimento de tutoriais/ materiais padronizados e, sobretudo, o compromisso e o contato contínuo com todos os locais de estudo por meio de reuniões mensais online com os pesquisadores e coordenadores principais.

Experiências multicêntricas anteriores em centros de diálise foram relatadas no Brasil (por exemplo, BRAZPD I e II, HDFIT, e COVID-19 HD-Brazil). O estudo HDFIT, por exemplo, convidou 14 centros de diálise ambulatorial para um ensaio clínico randomizado de 12 meses (PECOITS-FILHO et al., 2019). Para a organização do estudo, foi designado um comitê gestor com o objetivo de aprovar o desenho da pesquisa, o protocolo, adendos e alterações, análises de dados etc. Isso foi incorporado ao estudo SARC-HD para permitir uma gestão adequada ao longo das fases de recrutamento, implementação e manutenção.

Diversos desafios inerentes são enfrentados durante a realização de pesquisas multicêntricas, incluindo comprometimento sustentado, liderança, garantia de qualidade rigorosa e planejamento cuidadoso, além dos aspectos regulatórios e administrativos (DAS, 2022). Marsicano-Souza et al. (2022) relataram anteriormente as estratégias de gestão para a implementação de um estudo transversal multicêntrico em centros brasileiros de transplante renal (estudo ADHERE Brasil). Eles abordaram o fato de que a coordenação das atividades foi dividida em áreas, cada uma com um grupo de coordenação, o que contribuiu para a coleta de dados de alta qualidade. Assim, desenvolvemos os comitês no estudo SARC-HD para minimizar tais desafios e obter uma coleta de dados de alta qualidade. Com relação a outras barreiras, observamos dificuldades na aplicação de determinados questionários, como o IPAQ e o AGS-7p. Dessa forma, sugerimos que esses questionários sejam aplicados por profissionais experientes. Apesar desses desafios e barreiras, o desenho multicêntrico do estudo SARC-HD está em consonância com os objetivos da Rede Nacional de Pesquisa Clínica do Brasil, que visa apoiar a troca de conhecimento entre pesquisadores (BRASIL, 2005).

As experiências com o estudo SARC-HD podem ter aplicabilidade clínica significativa para redes colaborativas que desejam realizar pesquisas multicêntricas, especialmente em países de baixa e média renda. Apesar dos recursos e financiamento limitados para pesquisa em países como o Brasil, mostramos que uma pesquisa multicêntrica pode ser viável quando planejada adequadamente. No caso do estudo SARC-HD, foram selecionados testes de baixo custo e de fácil

aplicação para obter a maior validade externa e ecológica possível. Isso pode ter facilitado a operacionalização e a sustentabilidade da fase de implementação. Portanto, esperamos que esses achados apoiem e incentivem os centros de diálise brasileiros a desenvolverem e realizar pesquisas multicêntricas.

As limitações do relato deste estudo merecem ser mencionadas. Não foi possível realizar reuniões e treinamentos presenciais com todos os pesquisadores e coordenadores principais para garantir a compreensão adequada. Dessa forma, os futuros estudos multicêntricos devem estabelecer comitês locais/regionais para promover essas reuniões presenciais, caso haja financiamento suficiente disponível. O questionário com respostas abertas, por parte dos pesquisadores principais, a respeito de sua experiência em participar da fase de implementação do estudo não foi adequadamente elaborado para permitir uma análise qualitativa robusta.

Estudos futuros com o objetivo de avaliar barreiras, facilitadores e percepções devem adotar questionários validados (se disponíveis) e/ ou entrevistas semiestruturadas. Apesar de nossa ampla amostra proveniente de três regiões do Brasil, é possível que a amostra do nosso estudo não seja suficientemente representativa da população dos centros de diálise do país, uma vez que as diferenças na modalidade de diálise e na fonte de financiamento são relevantes quando comparadas aos dados recentes do censo brasileiro de diálise de 2022 (NERBASS et al., 2024).

1.2.4 Conclusão

Podemos concluir que as fases de recrutamento e implementação do estudo multicêntrico SARC-HD foram viáveis, uma vez que a maioria dos centros concluiu com êxito ambas as fases. A supervisão e a organização do comitê gestor e o envolvimento da equipe de diálise foram apontados como facilitadores úteis, enquanto a falta de infraestrutura adequada para a realização de tarefas relacionadas à pesquisa foi a principal barreira. As barreiras e facilitadores identificados pelos pesquisadores principais podem auxiliar futuras iniciativas multicêntricas a integrar tarefas relacionadas à pesquisa na prática clínica de rotina e facilitar experiências bem-sucedidas.

Referências

- ANDRADE, F. P.; RIBEIRO, H. S.; KRUG, R. R.; REBOREDO, M. M. Grupo Brasileiro de Reabilitação em Nefrologia (GBREN). **Biomotriz**, 2022;16(1):7-8.
- ANGELO, C. Brazil's government freezes nearly half of its science spending. **Nature**, 2019;568(7751):155-6.
- ANGELO, C. Brazil's scientists battle to escape 20-year funding freeze. **Nature**, 2016;539(7630):480.
- ANKER, S. D.; MORLEY, J. E.; VON HAEHLING, S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, 2016;7(5):512-4.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Rede Nacional de Pesquisa Clínica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/rede-nacional-de-pesquisa-clinica>. Acesso em: 7 ago. 2025.
- COSTA, N. D. R. Brazilian healthcare in the context of austerity: private sector dominant, government sector failing. **Cien Saude Colet**, 2017;22(4):1065-74.
- DAS, M. K. Multicenter studies: relevance, design and implementation. **Indian Pediatr**, 2022;59(7):571-9.
- DUARTE, M. P. et al. Design and methodology of the SARCopenia trajectories and associations with adverse clinical outcomes in patients on HemoDialysis: the SARC-HD study. **BMC Nephrol**, 2023;24(1):239.
- DUARTE, M. P. et al. Prevalence of sarcopenia in patients with chronic kidney disease: a global systematic review and meta-analysis. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, 2024;15(2):501-12.
- DUARTE, M. P. et al. Sarcopenia in dialysis centers in Brazil: a survey study about assessment and management. **Rev Nutr**, 2024;37: e240026.
- FERNANDES, N. et al. The Brazilian Peritoneal Dialysis Multicenter Study (BRAZPD): characterization of the cohort. **Kidney Int Suppl**, 2008;73(108):S145-51.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo demográfico 2022: população e domicílios - primeiros resultados**. Rio de Janeiro: IBGE, 2023. 75 p.
- KIRK, B. et al. The conceptual definition of sarcopenia: Delphi Consensus from the Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). **Age Ageing**, 2024;53(3): afae052.
- LUGON, J. R. et al. Evaluation of central venous catheter and other risk factors for mortality in chronic hemodialysis patients with COVID-19 in Brazil. **Int Urol Nephrol**, 2022;54(1):193-9.
- MARSICANO-SOUZA, E. O. et al. Management strategies for implementing a multicenter cross-sectional study: lessons from the ADHERE Brazil study. **Sao Paulo Med J**, 2022;140(3):439-46.
- MINAYO, M. C. S. **O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde**. 11. ed. São Paulo: Hucitec, 2014.
- MORAES, T. P. et al. Characterization of the BRAZPD II cohort and description of trends in peritoneal dialysis outcome across time periods. **Perit Dial Int**, 2014;34(7):714-23.

- MOURA-NETO, J. A. A crise humanitária da diálise no Brasil. **Folha de São Paulo**, São Paulo, 19 ago. 2023.
- NELSON, C. et al. Building a network for multicenter, prospective research of central nervous system infections in South America: process and lessons learned. **eNeurologicalSci**, 2018;13:63-9.
- NERBASS, F. B. et al. Brazilian Dialysis Survey 2022. **J Bras Nefrol**, 2024;46(2):e20230062.
- PECOITS-FILHO, R. et al. Design and methodology of the impact of HemoDiaFiltration on physical activity and self-reported outcomes: a randomized controlled trial (HDFIT trial) in Brazil. **BMC Nephrol**, 2019;20(1):98.
- PETERS, B. G. Public policy studies: academic roots and practical significance. **AlMuntaqa**, 2020; 3:23-34.
- RIBEIRO, H. S. et al. Association between sarcopenia and clinical outcomes in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. **Clin Nutr**, 2022;41(5):1131-40.
- ROSENBERG, I. H. Sarcopenia: origins and clinical relevance. **J Nutr**, 1997;127(5, Suppl):990S-1S.
- SANDERS-PINHEIRO, H. et al. Prevalence and correlates of non-adherence to immunosuppressants and to health behaviours in patients after kidney transplantation in Brazil – the ADHERE BRAZIL multicentre study: a cross-sectional study protocol. **BMC Nephrol**, 2018;19(1):41.
- SHU, X. et al. Diagnosis, prevalence, and mortality of sarcopenia in dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, 2022;13(1):145-58.
- SPRAGUE, S. et al. Multicenter collaboration in observational research: improving generalizability and efficiency. **J Bone Joint Surg Am**, 2009;91(Suppl 3):80-6.

3 CAPÍTULO 2 - Diagnóstico operacional da sarcopenia

Capítulo 2.1 - Prevalência e fatores associados à sarcopenia em pacientes em hemodiálise no Brasil: resultados do estudo multicêntrico SARC-HD

TERCEIRO ESTUDO

Periódico:	Frontiers in Medicine
Delineamento do estudo:	Transversal
Qualis Medicina II (2021):	A1
Fator de impacto (JCR-2024):	3.0
DOI:	https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2025.1671237/abstract

frontiers | Frontiers in Medicine | Sections | Articles | Research Topics | Editorial board

BRIEF RESEARCH REPORT
article
Front. Med.
Sec. Nephrology

This article is part of the Research Topic
Frailty and Sarcopenia in Various Cachectic Kidney Diseases,
Volume III
[View all 4 articles >](#)

Prevalence and Factors Associated with Sarcopenia in Patients on Hemodialysis in Brazil: Results of the Multicenter SARC-HD Study Provisionally accepted

 Marvery P. Duarte¹
 Otávio Toledo Nóbrega¹
 Barbara Perez Vogt²
 Marina S Pereira³

 Fábio A Vieira¹
 Maryanne Zilli Canedo Silva⁴
 Henrique S Disessa⁵
 Dario R Mondini⁶

 Rodrigo De Rosso Krug⁷
 Bruna M Sant'helena⁸
 Daiana C Bundchen⁹

 Maristela Bohlke¹⁰
 Angélica N Adamoli¹¹
 Ricardo M Lima¹
 Antonio Inda-Filho¹

 Carla Maria Avesani¹²
 Maycon M Reboredo³
 Heitor S. Ribeiro^{1*}

¹ University of Brasília, Brasília, Brazil
² Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brazil
³ Universidade Federal de Juiz de Fora Faculdade de Medicina, Juiz de Fora, Brazil
⁴ Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho - Campus de Botucatu, Botucatu, Brazil
⁵ Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho - Campus de Bauru, Bauru, Brazil
⁶ Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brazil

2.1.1 Introdução

A sarcopenia é uma doença relacionada ao envelhecimento, caracterizada por baixos níveis de função física e de massa muscular (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; ROSENBERG, 1997). Em pacientes com doenças crônicas, como a DRC, um modelo de envelhecimento acelerado pode predispor ao declínio mais rápido da saúde muscular esquelética, principalmente em razão da inflamação crônica de baixo grau, do estresse oxidativo, da desnutrição e da imunossenescência (FRANCESCHI et al., 2018; BARBÉ-TUANA et al., 2020). Esse modelo acelera a perda muscular (KOOMAN et al., 2014; EBERT et al., 2020), favorecendo o aparecimento precoce de componentes característicos da sarcopenia. Revisões sistemáticas anteriores demonstraram que a prevalência da sarcopenia em condições crônicas é heterogênea: 18% no diabetes (FENG et al., 2022), 16% na doença pulmonar obstrutiva crônica (SEPÚLVEDA-LOYOLA et al., 2020), 38% na cirrose (TANTAI et al., 2022) e 22% durante o tratamento oncológico (COUDERC et al., 2023). Em pacientes com DRC em todos os estágios, a prevalência global é de 25%, enquanto entre aqueles em HD a prevalência é de 29% (DUARTE et al., 2024).

O rastreamento e o diagnóstico da sarcopenia em doenças crônicas, como a insuficiência renal em terapia substitutiva – altamente prevalente no Brasil (NERBASS et al., 2024) – são fundamentais para identificar pacientes com maior risco de desfechos clínicos adversos. Indivíduos em diálise com sarcopenia podem apresentar risco de mortalidade até duas vezes maior (RIBEIRO et al., 2022; SHU et al., 2022). Na população geral, fatores como inatividade física, desnutrição, tabagismo, duração extrema do sono e diabetes têm sido recentemente identificados como significativamente associados à sarcopenia (YUAN; LARSSON, 2023). Contudo, os dados sobre prevalência de sarcopenia e seus fatores associados em pacientes em HD derivam, em sua maioria, de experiências de um único centro (DUARTE et al., 2024), e ainda são escassas as evidências oriundas de grandes estudos multicêntricos. Nos países da América Latina, até onde é do nosso conhecimento, nenhum estudo multicêntrico em larga escala foi conduzido até o momento.

Com o objetivo de suprir a lacuna de conhecimento sobre o perfil epidemiológico da sarcopenia em pacientes em HD de países de renda média, em especial na América Latina, investigamos a prevalência da sarcopenia e avaliamos seus fatores associados em uma amostra multicêntrica proveniente de diferentes regiões do Brasil.

2.1.2 Resultados

Recrutamento

Dos 19 centros de diálise incluídos no estudo SARC-HD, um total de 1.525 pacientes foram avaliados quanto à elegibilidade; 1,008 foram recrutados e 983 incluídos na análise final. A maioria dos pacientes eram proveniente do Distrito Federal ($n = 485$; 49%) e do estado de São Paulo ($n = 168$; 17%). Foram incluídas três regiões brasileiras: Centro-Oeste, com 485 pacientes (49%); Sudeste, com 304 pacientes (31%); e Sul, com 194 pacientes (20%). Entre os centros de diálise participantes, 9 (47,4%) eram financiados exclusivamente por convênios de saúde privados, 3 (15,8%) contavam apenas com financiamento público do Sistema Único de Saúde (SUS), e 7 (36,8%) apresentavam financiamento misto (público e privado).

Características dos pacientes

As prevalências de provável sarcopenia, confirmada e grave foram de 12%, 9% e 5%, respectivamente. Individualmente, baixa força muscular, baixa massa muscular e baixo desempenho físico foram identificados em 26% ($n = 254$), 43% ($n = 391$) e 17% ($n = 158$) da amostra, respectivamente. O sexo masculino foi mais frequente nos grupos com sarcopenia ($p < 0,001$). Observou-se que, quanto mais avançado o estágio da sarcopenia, maior era a idade média dos pacientes ($p < 0,001$) e maior era a frequência de indivíduos com idade ≥ 60 anos ($p < 0,001$). A etnia também diferiu significativamente entre os grupos, com maior proporção de pacientes brancos nos grupos com sarcopenia ($p < 0,001$). Por outro lado, estado civil, nível educacional, renda em salários-mínimos e hábitos de tabagismo ou consumo de álcool não apresentaram diferenças significativas entre os grupos (todos $p > 0,05$).

Os grupos com sarcopenia apresentaram maior frequência de comorbidades, tais como diabetes ($p < 0,001$), doença pulmonar obstrutiva crônica ($p = 0,008$), insuficiência cardíaca ($p < 0,001$) e doença arterial coronariana ($p < 0,001$). O diabetes como etiologia da DRC também foi mais prevalente nos grupos com sarcopenia ($p < 0,001$). No grupo com sarcopenia grave, a frequência de hiperfosfatemia foi menor ($p = 0,001$), enquanto valores baixos e altos de PTHi foram, respectivamente, mais (31,4%) e menos (13,7%) frequentes ($p = 0,039$). Houve diferenças significativas entre os grupos em relação à modalidade dialítica ($p < 0,001$), à frequência semanal da diálise ($p = 0,007$) e ao tipo de acesso vascular ($p < 0,001$), enquanto o tempo em diálise não apresentou diferenças ($p = 0,168$).

As variáveis de composição corporal e de função física dos pacientes, de acordo com os estágios de sarcopenia, encontram-se apresentadas na Tabela 6. Os pacientes com sarcopenia (confirmada e grave) apresentaram menor índice de massa corporal em comparação àqueles sem sarcopenia ($p < 0,001$). Quando comparados ao grupo com sarcopenia confirmada, os pacientes com sarcopenia grave diferiram apenas na velocidade da marcha, apresentando desempenho inferior ($p < 0,001$).

Tabela 6 – Caracterização da amostra de acordo com os estágios da sarcopenia

	Todos	Sem sarcopenia	Provável sarcopenia	Sarcopenia confirmada	Sarcopenia grave	Valor de p
n (%)	983 (100)	729 (74.2)	115 (11.7)	88 (9.0)	51 (5.2)	
Homens	595 (60.5)	414 (56.8)	81 (70.4)	66 (75.0)	34 (66.7)	0.003
Idade (anos)	59	56	65	66	72	
[47 – 69]		[44 – 66]	[56 – 74] ^a	[57 – 72] ^a	[68 – 80] ^{a,b,c}	<0.001
≥ 60 anos, n (%)	475 (48.3)	293 (40.2)	77 (67.0)	59 (67.0)	46 (90.2)	<0.001
Etnia, n (%)						<0.001
Branco	497 (50.6)	336 (46.1)	74 (64.3)	52 (59.1)	35 (70.0)	
Não branco	485 (49.4)	393 (53.9)	41 (35.7)	36 (40.9)	15 (30.0)	
Comorbidades, n (%)						
Diabetes	407 (41.5)	269 (36.9)	60 (50.2)	47 (53.4)	31 (63.3)	<0.001
Hipertensão	814 (83.0)	603 (82.8)	97 (84.3)	72 (81.8)	42 (84.0)	0.963
Câncer	48 (4.9)	30 (4.1)	8 (7.0)	6 (6.9)	4 (8.0)	0.186
DPOC	32 (3.3)	16 (2.2)	7 (6.1)	6 (6.9)	3 (6.0)	0.008
Insuficiência cardíaca	152 (15.5)	93 (12.8)	31 (27.0)	13 (14.9)	15 (30.0)	<0.001
Doença arterial coronariana	174 (17.8)	109 (15.0)	27 (23.5)	23 (26.4)	15 (30.0)	<0.001
Neuropatias	77 (7.8)	52 (7.2)	11 (9.6)	7 (8.0)	7 (14.0)	0.314
n. de comorbidades	2 [1 – 3]	2 [1 – 3]	3 [2 – 4] ^a	2 [2 – 3] ^a	3 [2 – 4] ^a	<0.001
Diabetes como etiologia da doença renal crônica	220 (22.7)	144 (20.1)	30 (26.3)	30 (34.1)	16 (32.0)	0.005
Desequilíbrios eletrolíticos, n (%)						
Hiponatremia (<135.0 mEq/L)	101 (10.3)	76 (10.4)	11 (9.6)	7 (8.0)	7 (13.7)	0.740
Hipercalcemia (> 5.0 mEq/L)	486 (49.4)	374 (51.3)	48 (41.7)	40 (45.5)	24 (47.1)	0.220
Hiperfosfatemia (> 4.5 mg/dL)	629 (64.0)	482 (66.1)	70 (60.9)	57 (64.8)	20 (39.2)	0.001
Hipocalcemia (< 8.5 mg/dL)	321 (32.7)	235 (32.2)	43 (37.4)	29 (33.0)	14 (27.5)	0.601
Hipoalbuminemia (< 3.5 g/dL)	104 (10.6)	70 (9.6)	14 (12.2)	9 (10.2)	11 (21.6)	0.056
Baixo PTHi (< 150 pg/mL)	199 (20.2)	142 (19.5)	21 (18.3)	20 (22.7)	16 (31.4)	0.039
Elevado PTHi (> 600 pg/mL)	270 (27.5)	218 (29.9)	24 (20.9)	21 (23.9)	7 (13.7)	
Modalidade dialítica, n (%)						<0.001
Convencional	676 (68.8)	520 (71.3)	76 (66.7)	61 (69.3)	19 (37.3)	
Hemodiafiltração	306 (31.2)	209 (28.7)	38 (33.3)	27 (30.7)	32 (62.7)	
Tempo em hemodiálise (meses)	33	34	26	29	40	
[14 – 66]		[16 – 63]	[10 – 71]	[9 – 65]	[14 – 83]	0.168
Frequência semanal, n (%)						
Convencional (3 sessões)	695 (70.7)	518 (71.1)	86 (74.8)	63 (71.6)	28 (54.9)	
Curta diária (≥ 4 sessões)	288 (29.3)	211 (28.9)	29 (25.2)	25 (28.4)	23 (45.1)	0.067
Acesso vascular, n (%)						<0.001

Fístula arteriovenosa	673 (68.5)	526 (72.2)	69 (60.0)	53 (60.2)	25 (49.0)	
Cateter	246 (25.0)	152 (20.9)	42 (36.5)	29 (33.0)	23 (45.1)	
Enxerto	64 (6.5)	51 (7.0)	4 (3.5)	6 (6.8)	3 (5.9)	
Composição corporal						
Índice de massa corporal (kg/m ²)*	25.0 [22.3 – 28.7]	25.3 [22.6 – 28.9]	26.8 [23.4 – 30.7] ^a	22.9 [19.9 – 26.1] ^{a,b}	23.3 [20.8 – 24.4] ^{a,b}	<0.001
Baixo peso, n (%)	7 (0.7)	5 (0.7)	0 (0)	2 (2.4)	0 (0)	< 0.001
Peso normal, n (%)	445 (46.9)	315 (44.9)	40 (34.8)	54 (65.9)	36 (73.5)	
Sobrepeso, n (%)	318 (33.5)	244 (34.8)	41 (35.7)	23 (28.0)	10 (20.4)	
Obeso, n (%)	178 (18.8)	138 (19.7)	34 (29.6)	3 (3.7)	3 (6.1)	
Circunferência de panturrilha (cm)	34.5 [32.0 – 37.0]	35.5 [32.5 – 37.5]	36.0 [35.0 – 38.0] ^a	29.2 [31.3 – 33.0] ^{a,b}	29.0 [28.2 – 31.5] ^{a,b}	<0.001
Mulheres	33.5 [31.5 – 36.5]	35.1 [32.0 – 37.0]	35.1 [34.0 – 37.0] ^a	30.5 [27.4 – 32.4] ^{a,b}	29.0 [27.4 – 31.3] ^{a,b}	<0.001
Homens	35.0 [32.5 – 37.1]	35.5 [33.5 – 38.0]	36.5 [35.0 – 38.0] ^a	31.5 [30.0 – 33.1] ^{a,b}	30.0 [29.0 – 31.7] ^{a,b}	<0.001
Função física						
Força de preensão manual (kg)	26 [20 – 34]	30 [24 – 38]	18 [14 – 24] ^a	20 [14 – 24] ^a	14 [13 – 20] ^a	<0.001
Mulheres	22 [17 – 26]	22 [20 – 26]	12 [11 – 14] ^a	13 [11 – 14] ^a	13 [11 – 14] ^a	<0.001
Homens	32 [25 – 39]	36 [30 – 40]	22 [18 – 25] ^a	22 [18 – 24] ^a	18 [14 – 22] ^a	<0.001
Velocidade de caminhada (m/s)	1.10 [0.91 – 1.30]	1.14 [0.98 – 1.33]	1.00 [0.74 – 1.17] ^a	1.09 [0.96 – 1.21]	0.60 [0.39 – 0.74] ^{a,b,c}	<0.001
Mulheres	1.05 [0.86 – 1.24]	1.08 [0.91 – 1.27]	0.87 [0.65 – 1.05] ^a	1.02 [0.90 – 1.15]	0.73 [0.28 – 0.77] ^{a,b,c}	<0.001
Homens	1.14 [0.95 – 1.33]	1.18 [1.03 – 1.38]	1.05 [0.82 – 1.20] ^a	1.10 [0.97 – 1.22]	0.60 [0.40 – 0.69] ^{a,b,c}	<0.001
Sentar e levantar de 5 repetições (segundos)	12.2 [9.8 – 15.4]	11.7 [9.4 – 14.8]	13.7 [11.0 – 17.1] ^a	13.5 [11.1 – 16.1] ^a	16.3 [13.1 – 22.2] ^a	<0.001
Mulheres	12.4 [10.1 – 16.0]	12.1 [9.9 – 15.3]	13.1 [10.3 – 17.7] ^a	13.1 [11.4 – 17.5] ^a	16.3 [11.6 – 24.6] ^a	<0.001
Homens	12.1 [9.5 – 15.1]	11.5 [9.0 – 14.4]	13.7 [11.2 – 17.0] ^a	13.5 [10.9 – 16.0] ^a	16.9 [13.1 – 21.0] ^a	<0.001

Abreviações: DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; PTHi paratormônio intacto.

* para a classificação do índice de massa corporal, os dados imputados não foram considerados.

^{a, b} e ^c indicam diferenças significativas em relação aos grupos sem sarcopenia, provável sarcopenia e sarcopenia confirmada, respectivamente.

Prevalência de sarcopenia entre subgrupos

A prevalência de sarcopenia aumentou progressivamente com o avanço das faixas etárias, variando de 7% a 45% entre os homens e de 4% a 21% entre as mulheres (Figura 8). Os homens apresentaram maior prevalência de sarcopenia no grupo etário mais avançado (≥ 80 anos; 45% vs. 16%; $p = 0,027$).

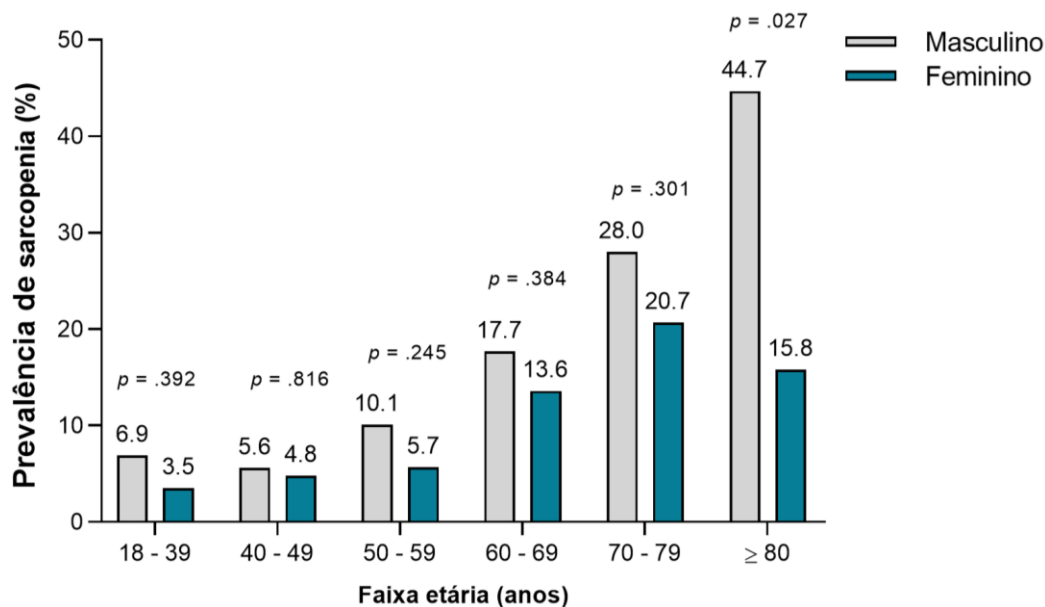


Figura 8 Prevalência de sarcopenia estratificada por faixa etária e sexo

Em relação aos estágios de sarcopenia, a Figura 9 mostra que os pacientes do sexo masculino (painel a) apresentaram maiores prevalências de sarcopenia provável (14% vs. 9%; $p = 0,025$) e confirmada (11% vs. 6%; $p = 0,006$). A sarcopenia provável, confirmada e grave foi mais prevalente entre os pacientes mais velhos (≥ 60 anos; todos $p < 0,001$; painel b). Pacientes de etnia branca (painel c) apresentaram maior prevalência de sarcopenia provável (15% vs. 9%; $p = 0,002$) e grave (7% vs. 3%; $p = 0,018$). Da mesma forma, a sarcopenia provável (17% vs. 10%; $p = 0,002$) e a grave (9% vs. 4%; $p < 0,001$) foram mais prevalentes entre os pacientes com cateter como acesso vascular (painel d). No que diz respeito às características dialíticas, os pacientes submetidos à hemodiafiltração (painel e) e aqueles em regime de diálise diária de curta duração (≥ 4 sessões semanais apresentaram maior prevalência de sarcopenia grave; painel f) apresentaram maiores taxas de sarcopenia grave (11% vs. 3%; $p < 0,001$ e 8% vs. 4%; $p = 0,014$, respectivamente).

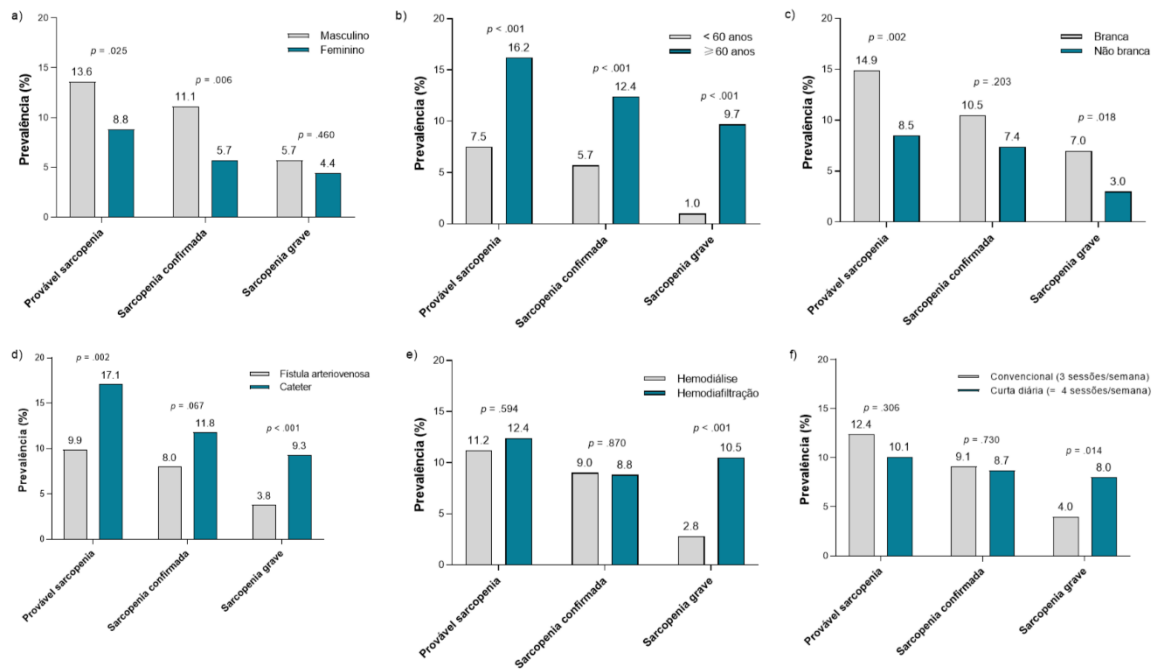


Figura 9 Prevalência dos estágios de sarcopenia de acordo com o sexo

Painel (a), idade (b), etnia (c), acesso vascular (d), modalidade de diálise (e) e frequência semanal de diálise (f).

Fatores associados à sarcopenia

A Tabela 7 apresenta os fatores associados à sarcopenia. No modelo 2, totalmente ajustado, idade avançada (aOR: 3,30; IC95%: 2,09–5,21), sexo masculino (aOR: 1,77; IC 95%: 1,13–2,77), etnia branca (aOR: 1,88; IC 95%: 1,23–2,87), diabetes como etiologia da DRC ou comorbidade (aOR: 1,83; IC 95%: 1,20–2,91) e cateter como acesso vascular (aOR: 1,55; IC 95%: 1,00–2,41) estiveram independentemente associados a maiores chances de sarcopenia. Por outro lado, o sobrepeso (aOR: 0,38; IC 95%: 0,24–0,60) e a obesidade (aOR: 0,11; IC 95%: 0,05–0,26) estiveram independentemente associados a menores chances de sarcopenia.

Tabela 7 – Identificação de fatores associados à sarcopenia em pacientes em hemodiálise

Variáveis	Modelo ajustado 1		Modelo ajustado 2	
	Razão de chance (IC 95%)	Valor de p	Razão de chance (IC 95%)	Valor de p
Idade avançada (≥ 60 anos)	3.48 (2.22 – 5.48)	<0.001	3.30 (2.09 – 5.21)	<0.001
Sexo masculino	1.68 (1.08 – 2.61)	0.022	1.77 (1.13 – 2.77)	0.013
Etnia branca	1.97 (1.30 – 3.00)	0.002	1.88 (1.23 – 2.87)	0.004
Diabetes como etiologia da DRC ou	2.06 (1.36 – 3.12)	<0.001	1.83 (1.20 – 2.91)	0.005

comorbidade

Índice de massa corporal

Peso normal		Referência		
Abaixo do peso	4.84 (0.74 – 31.48)	0.122	4.31 (0.61 – 30.61)	0.144
Sobrepeso	0.37 (0.23 – 0.58)	<0.001	0.38 (0.24 – 0.60)	<0.001
Obesidade	0.10 (0.04 – 0.25)	<0.001	0.11 (0.05 – 0.26)	<0.001
Hemodiafiltração (referência = convencional)	-		1.51 (0.99 – 2.30)	0.052
Acesso vascular via cateter (referência = fistula arteriovenosa)	-		1.55 (1.00 – 2.41)	0.049

Abreviações: DRC, doença renal crônica; IC, intervalo de confiança.

Os grupos de sarcopenia confirmada e grave foram considerados como “sarcopenia” para fins de análise.

O modelo ajustado 1 incluiu: idade (referência = <60 anos), etnia (referência = não branca), sexo (referência = feminino), diabetes como etiologia ou comorbidade (referência = ausência de diabetes) e índice de massa corporal (referência = peso normal).

O modelo ajustado 2 incluiu todas as variáveis do modelo 1, além da modalidade de diálise (referência = convencional) e do acesso vascular (referência = fistula arteriovenosa ou enxerto).

2.1.3 Discussão**Principais achados**

Neste estudo multicêntrico realizado no Brasil, descrevemos a prevalência e os fatores associados à sarcopenia em pacientes em HD. Nossos achados indicaram que as prevalências de provável sarcopenia, confirmada e grave foram de 12%, 9% e 5%, respectivamente. No total, algum estágio de sarcopenia foi identificado em 25% dos participantes. Os pacientes com sarcopenia (isto é, confirmada + grave) eram predominantemente homens, mais velhos, de etnia branca, apresentavam maior frequência de diabetes, estavam submetidos com maior frequência à hemodiafiltração, utilizavam mais frequentemente o cateter como acesso vascular e apresentavam menor índice de massa corporal. Após múltiplas análises de sensibilidade, baseadas em características clínicas e dialíticas, os principais fatores de risco associados à sarcopenia foram idade avançada e etnia branca, ao passo que os pacientes com sobrepeso e obesidade apresentaram menor chance para ter sarcopenia. Esses achados, que ampliam a compreensão da sarcopenia em pacientes em HD no Brasil, podem auxiliar profissionais de saúde e pesquisadores na identificação de indivíduos sob maior risco para sarcopenia, favorecendo estratégias de rastreamento, diagnóstico e tratamento precoces.

Prevalência da sarcopenia

As evidências prévias sobre a prevalência da sarcopenia em pacientes com insuficiência renal em terapia substitutiva derivam, em sua maioria, de estudos de centro único e não contemplaram a diversidade de regimes dialíticos incluída na presente amostra. Em nossa coorte, a sarcopenia foi diagnosticada em 14% dos pacientes. Um estudo multicêntrico conduzido na China por Zhou *et al.* (2022) incluiu 3.196 pacientes em HD de manutenção provenientes de 20 centros e encontrou prevalência de sarcopenia de 36%, utilizando a definição do AWGS (ZHOU *et al.*, 2022). A diferença entre os achados de Zhou *et al.* (2022) e os nossos pode ser atribuída ao emprego de diferentes critérios diagnóstico de sarcopenia. Por sua vez, Kittiskulnam *et al.* (2017), utilizando dados dos estudos ACTIVE/ADIPOSE realizados em 14 centros de HD nos Estados Unidos da América e incluindo 645 pacientes, identificaram prevalência de sarcopenia variando entre 4% e 16%, a depender do ponto de corte adotado para baixa massa muscular segundo o consenso do EWGSOP (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010). De forma individual, os componentes da sarcopenia, baixa massa muscular/altura², baixa força de preensão manual e baixa velocidade da marcha foram observados em 8%, 30% e 35% dos pacientes, respectivamente. Em nossa amostra brasileira, esses mesmos componentes foram identificados em 43%, 26% e 17% dos pacientes, respectivamente. Cabe ressaltar que Zhou *et al.* (2022) não avaliaram esses componentes de forma individualizada (ZHOU *et al.*, 2022).

A aplicação de diferentes critérios diagnósticos de diferentes consensos pode impactar a prevalência de sarcopenia (DUARTE *et al.*, 2024). Kittiskulnam *et al.* (2017) aplicaram o mesmo consenso utilizado em nosso estudo, porém com uma definição anterior (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010). Apesar de encontrarem prevalência semelhante de sarcopenia, observaram diferenças nos componentes, especialmente em relação à baixa massa muscular. Em nosso estudo, a massa muscular foi avaliada por meio da medida da circunferência da panturrilha, ao passo que Kittiskulnam *et al.* utilizaram a bioimpedância (BIA). Essa diferença metodológica pode explicar parte da heterogeneidade observada. Apesar de serem métodos distintos para estimar a massa muscular, evidências prévias em pacientes em HD demonstraram correlação forte e significativa entre a massa muscular esquelética estimada pela BIA e a circunferência da panturrilha (ÖZCAN *et al.*, 2024). Esse achado reforça que, na ausência da BIA, a circunferência da panturrilha pode ser utilizada como marcador de massa muscular.

De modo geral, até que seja estabelecido um diagnóstico operacional de sarcopenia aceito internacionalmente, as diferenças nos critérios podem interferir na prática clínica (EVANS et al., 2023; COLETTA; PHILLIPS, 2023; KIRK et al., 2024). Assim, os dados do presente estudo devem ser interpretados com cautela, considerando os pontos de corte adotados para a definição de baixa força muscular, baixa massa muscular e baixo desempenho físico.

Diferenças na prevalência e nos fatores associados à sarcopenia

Nossos achados demonstraram que a idade avançada, etnia branca, sobrepeso e obesidade estiveram significativamente associados à sarcopenia tanto no modelo totalmente ajustado quanto nas análises de sensibilidade. Há um amplo corpo de evidências confirmando que a sarcopenia é, predominantemente, uma doença relacionada ao envelhecimento (MARZETTI, 2022), e que a própria DRC pode induzir um processo de envelhecimento acelerado. Em nossa regressão logística binária ajustada, a idade avançada aumentou em mais de três vezes as chances de sarcopenia. Dessa forma, nossos resultados estão em consonância com a literatura, incluindo revisões sistemáticas prévias, que evidenciaram associação positiva entre a prevalência de sarcopenia e a idade avançada (DUARTE et al., 2024).

Também identificamos a etnia branca como fator associado à sarcopenia após ajuste para potenciais fatores de confusão, apresentando 88% mais chances em comparação às demais etnias. Bigman e Ryan, utilizando dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) em adultos mais velhos (≥ 50 anos) sem DRC, observaram que indivíduos não brancos (isto é, negros) apresentavam menor probabilidade de baixa massa magra apendicular ajustada pelo IMC em comparação aos brancos (G; AS, 2021). Em pacientes em HD, Yoowannakul *et al.* investigaram os efeitos da etnia na prevalência de sarcopenia (YOOWANNAKUL et al., 2018). A prevalência foi de 37% entre asiáticos (pelo critério do AWGS), 19% entre negros e 37% entre brancos (ambos pelo critério do EWGSOP). Esses achados corroboram os nossos e reforçam a existência de discrepâncias na prevalência de sarcopenia entre diferentes grupos étnicos, particularmente entre indivíduos brancos. Contudo, pesquisas futuras devem buscar elucidar os mecanismos e causas subjacentes a essas diferenças.

De forma interessante, nossos dados demonstraram que pacientes com sobrepeso ou obesidade apresentaram menor probabilidade de sarcopenia em comparação àqueles com peso normal. Valores mais elevados de IMC e melhores desfechos clínicos têm sido descritos como o

“paradoxo da obesidade” (COLETTA; PHILLIPS, 2023), e estudos prévios em pacientes em HD no Brasil confirmaram tal fenômeno em relação à mortalidade (PEÇANHA et al., 2023). Apesar do viés inerente à avaliação do estado nutricional exclusivamente pelo IMC, nossos resultados sugerem que o sobrepeso e a obesidade também podem exercer um papel na saúde musculoesquelética, impactando o *status* de sarcopenia. Estudos futuros devem investigar a coexistência de obesidade e sarcopenia (isto é, obesidade sarcopênica) e avaliar se o fenômeno do paradoxo da obesidade – na presença da sarcopenia – mantém relevância clínica.

Na análise geral, o sexo masculino e a presença de diabetes foram significativamente associados à sarcopenia, porém não de forma independente, uma vez que a significância foi perdida em algumas análises de sensibilidade. Em estudo prévio, identificamos uma associação inversa entre a prevalência de sarcopenia e a porcentagem de mulheres na amostra (DUARTE et al., 2024). Essa associação inversa pode ser explicada pela deficiência de testosterona, um dos principais distúrbios endócrinos em pacientes do sexo masculino com DRC (ROMEJKO et al., 2022; CHIANG et al., 2019; ZITZMANN, 2024). Como não avaliamos os níveis de testosterona em nossa amostra, estudos futuros devem investigar se essa associação é predominantemente mediada pela deficiência de testosterona ou não.

2.1.4 Conclusão

Em conclusão, algum estágio de sarcopenia foi identificado em um a cada quatro pacientes em HD no presente estudo multicêntrico SARC-HD. Observou-se que, quanto mais grave o estágio de sarcopenia, menor sua prevalência. As características clínicas exerceram impacto significativo na prevalência e na associação com a sarcopenia. Foram identificadas a idade avançada e a etnia branca como fatores de risco independentes associados à sarcopenia, enquanto o sobrepeso e a obesidade se mostraram fatores protetores.

Nossos achados ampliam a compreensão da sarcopenia em pacientes em HD no Brasil. Reforçamos a necessidade de que as equipes de diálise no país realizem esforços coordenados para identificar pacientes com maior risco de sarcopenia em sua rotina clínica, seguindo diretrizes padronizadas, como as recomendações do EWGSOP2, até que surja uma diretriz nacional específica.

Referências

- ANKER, S. D.; MORLEY, J. E.; VON HAEHLING, S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 7, n. 5, p. 512–514, 2016.
- BARBÉ-TUANA, F. et al. The interplay between immunosenescence and age-related diseases. **Seminars in Immunopathology**, v. 42, n. 5, p. 545–557, 2020.
- BARBOSA-SILVA, T. G. et al. Enhancing SARC-F: Improving Sarcopenia Screening in the Clinical Practice. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 17, n. 12, p. 1136–1141, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com doença renal crônica – DRC no Sistema Único de Saúde**. Brasília, 2014. 37 p.
- CHIANG, J. M. et al. Low testosterone is associated with frailty, muscle wasting and physical dysfunction among men receiving hemodialysis: a longitudinal analysis. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 34, n. 5, p. 802–810, 2019.
- COLETTA, G.; PHILLIPS, S. M. An elusive consensus definition of sarcopenia impedes research and clinical treatment: A narrative review. **Ageing Research Reviews**, v. 86, 2023.
- COUDERC, A.-L. et al. Pre-Therapeutic Sarcopenia among Cancer Patients: An Up-to-Date Meta-Analysis of Prevalence and Predictive Value during Cancer Treatment. **Nutrients**, v. 15, n. 5, p. 1193, 2023.
- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age and Ageing**, v. 39, n. 4, p. 412–423, 2010.
- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 2019.
- DUARTE, M. P. et al. Design and methodology of the SARCopenia trajectories and associations with adverse clinical outcomes in patients on HemoDialysis: the SARC-HD study. **BMC Nephrology**, v. 24, n. 1, p. 239, 2023.
- DUARTE, M. P. et al. Prevalence of sarcopenia in patients with chronic kidney disease: a global systematic review and meta-analysis. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 15, n. 2, p. 501–512, 2024.
- EBERT, T. et al. Inflammation and Premature Ageing in Chronic Kidney Disease. **Toxins**, v. 12, n. 4, p. 227, 2020.
- EVANS, W. J. et al. Sarcopenia: no consensus, no diagnostic criteria, and no approved indication—How did we get here? **GeroScience**, v. 46, n. 1, p. 183–190, 2023.
- FENG, L. et al. Prevalence and Risk Factors of Sarcopenia in Patients With Diabetes: A Meta-analysis. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 107, n. 5, p. 1470–1483, 2022.
- FRANCESCHI, C. et al. Inflammaging: a new immune–metabolic viewpoint for age-related diseases. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 14, n. 10, p. 576–590, 2018.
- GONZALEZ, M. C. et al. Calf circumference: cutoff values from the NHANES 1999–2006. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 113, n. 6, p. 1679–1687, 2021.

- GURALNIK, J. M. et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: Association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. **Journal of Gerontology**, v. 49, n. 2, p. M85–M94, 1994.
- KIRK, B. et al. The Conceptual Definition of Sarcopenia: Delphi Consensus from the Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). **Age and Ageing**, v. 53, n. 4, 2024.
- KITTISKULNAM, P. et al. Sarcopenia and its individual criteria are associated, in part, with mortality among patients on hemodialysis. **Kidney International**, v. 92, n. 1, p. 238–247, 2017.
- KOOMAN, J. P. et al. Chronic kidney disease and premature ageing. **Nature Reviews Nephrology**, v. 10, n. 12, p. 732–742, 2014.
- MARZETTI, E. Musculoskeletal Aging and Sarcopenia in the Elderly. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 5, p. 2808, 2022.
- MEHMET, H.; ROBINSON, S. R.; YANG, A. W. H. Assessment of Gait Speed in Older Adults. **Journal of Geriatric Physical Therapy**, v. 43, n. 1, p. 42–52, 2020.
- MERZ, K. E.; THURMOND, D. C. Role of skeletal muscle in insulin resistance and glucose uptake. **Comprehensive Physiology**, v. 10, n. 3, p. 785–809, 2020.
- NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. **Understanding your lab values and other CKD health numbers**. Disponível em: <https://www.kidney.org/atoz/content/understanding-your-lab-values>. Acesso em: [20 de julho de 2025].
- NERBASS, F. B. et al. Brazilian Dialysis Survey 2022. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 46, p. 1-8, 2024.
- ÖZCAN, B. et al. Calf circumference predicts sarcopenia in maintenance hemodialysis. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 39, n. 1, p. 193–201, 2024.
- PEÇANHA, A. et al. Obesity and survival in a national cohort of incident hemodialysis patients: An analysis of the Brazilian Dialysis Registry. **Hemodialysis International**, v. 27, n. 4, p. 428–435, 2023.
- REIS, M. M.; ARANTES, P. M. M. Medida da força de preensão manual- validade e confiabilidade do dinamômetro saehan. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 18, n. 2, p. 176–181, 2011.
- 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.
- ROMEJKO, K. et al. Testosterone Deficiency as One of the Major Endocrine Disorders in Chronic Kidney Disease. **Nutrients**, v. 14, n. 16, p. 3438, 2022.
- ROSENBERG, I. H. Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. **The Journal of Nutrition**, v. 127, n. 5, p. 990S–991S, 1997.

- SANTOS, L. P. et al. New Prediction Equations to Estimate Appendicular Skeletal Muscle Mass Using Calf Circumference: Results From NHANES 1999–2006. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 43, n. 8, p. 998–1007, 2019.
- SEPÚLVEDA-LOYOLA, W. et al. Diagnosis, prevalence, and clinical impact of sarcopenia in COPD: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 11, n. 5, p. 1164–1176, 2020.
- SHU, X. et al. Diagnosis, prevalence, and mortality of sarcopenia in dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 13, n. 1, p. 145–158, 2022.
- SNYDER, R. W.; BERNIS, J. S. Use of insulin and oral hypoglycemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease. **Seminars in Dialysis**, v. 17, n. 5, p. 365–370, 2004.
- STEVENS, P. E. et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney International**, v. 105, p. S117–S314, 2024.
- STERNE, J. A. C. et al. Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: potential and pitfalls. **BMJ**, v. 338, 2009.
- TANTAI, X. et al. Effect of sarcopenia on survival in patients with cirrhosis: A meta-analysis. **Journal of Hepatology**, v. 76, n. 3, p. 588–599, 2022.
- 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.
- YOOWANNAKUL, S. et al. Differences in the prevalence of sarcopenia in haemodialysis patients: the effects of gender and ethnicity. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 31, n. 5, p. 689–696, 2018.
- YUAN, S.; LARSSON, S. C. Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences. **Metabolism**, v. 144, 2023.
- ZHOU, C. et al. Increased Predialysis Extracellular to Intracellular Water Ratio Is Associated With Sarcopenia in Hemodialysis Patients. **Journal of Renal Nutrition**, 2022.
- ZITZMANN, M. Testosterone deficiency and chronic kidney disease. **Journal of Clinical & Translational Endocrinology**, v. 37, 2024.

Capítulo 2.2 - Valores de referência para força de preensão manual, teste de sentar e levantar de cinco repetições e velocidade de caminhada em pacientes em hemodiálise

QUARTO ESTUDO

Periódico: Nephrology Dialysis Transplantation
Delineamento do estudo: Transversal
Qualis Medicina II (2021): A1
Fator de impacto (JCR-2024): 5.6
DOI: [10.1093/ndt/gfae232](https://doi.org/10.1093/ndt/gfae232)



Nephrol Dial Transplant, 2024, 0, 1–17
<https://doi.org/10.1093/ndt/gfae232>
 Advance access publication date: 16 October 2024

Reference values for handgrip strength, five times sit-to-stand and gait speed in patients on hemodialysis

Marvery P. Duarte ¹, Otávio T. Nóbrega ², Barbara P. Vogt ³, Marina S. Pereira ⁴, Maryanne Z. C. Silva ⁵, Dario R. Mondini ⁶, Henrique S. Disessa ⁷, Angélica N. Adamoli ⁸, Daiana C. Bündchen ⁹, Bruna R. M. Sant' Helena ¹⁰, Rodrigo R. Krug ¹⁰, Maristela Bohlke ¹¹, Antônio J. Inda-Filho ¹², Ricardo M. Lima ¹², Carla M. Avesani ¹³, Luiz R. Nakamura ¹⁴, Maycon M. Reboredo ¹⁵ and Heitor S. Ribeiro ¹⁶; on behalf of the SARC-HD Study Group

¹University of Brasília, Faculty of Health Sciences, Brasília, Brazil
²Medicine Faculty, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Brazil
³School of Medicine, Federal University of Juiz de Fora, Juiz de Fora, Brazil
⁴Internal Medicine Department, Botucatu Medical School, São Paulo State University, UNESP, Botucatu, Brazil
⁵Applied Kinesiology Laboratory, School of Physical Education, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brazil
⁶Department of Physical Education, School of Sciences, São Paulo State University, UNESP, Bauru, Brazil
⁷Serviço de Educação Física e Terapia Ocupacional, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil
⁸Department of Health Sciences, Federal University of Santa Catarina, Araranguá, Brazil
⁹ELUSC Faculty, Joinville, Brazil
¹⁰University of Cruz Alta, Cruz Alta, Brazil
¹¹Postgraduate Program in Health and Behavior, Catholic University of Pelotas, Pelotas, Brazil
¹²University of Brasília, Faculty of Physical Education, Brasília, Brazil
¹³Department of Clinical Science, Technology and Intervention, Division of Renal Medicine and Baxter Novum, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden
¹⁴Department of Statistics, Federal University of Lavras, Lavras, Brazil
 Correspondence to: Heitor S. Ribeiro; E-mail: heitorribeiro@usp.br; X handle: @heitorribeiros

ABSTRACT

Background. Low levels of muscle strength and physical performance predict adverse clinical outcomes in patients on hemodialysis; however, reference values remain lacking. We described reference values for handgrip strength, five times sit-to-stand (STS-5) and 4-m gait speed in a large-scale sample of patients on hemodialysis.

Methods. Baseline data from the SARCopenia trajectories and associations with adverse clinical outcomes in patients on HemoDialysis (SARC-HD) study were analyzed. Muscle strength was evaluated using handgrip strength and the STS-5, whereas physical performance was evaluated using usual 4-m gait speed before a midweek dialysis session. Sex- and age-specific smoothed reference curves for each test at the 3rd, 15th, 50th, 85th and 97th percentiles were constructed using generalized additive models for location shape and scale. Comparisons between sex and age were also performed.

Results. Data from 1004 patients (39% female; 19–96 years; 49% ≥60 years) were analyzed. Declines in muscle strength and physical performance were observed with advancing age in both sexes. However, among males, muscle strength and performance were similar between 18 and 49 years of age. Males exhibited substantially greater performance in handgrip strength [10.3 kg, 95% confidence interval (CI) 9.1 to 11.4] and 4-m gait speed (0.10 s, 95% CI 0.05 to 0.14) compared with females. Older patients, independent of sex, exhibited poorer performance on most tests. Lower handgrip strength in the arm with arteriovenous fistula was observed in both sexes (males −2.3 kg, 95% CI −2.8 to −1.7; and females −2.1 kg, 95% CI −2.6 to −1.6).

Conclusion. Reference values obtained in this study may be used in clinical and research settings to identify patients on hemodialysis with low physical function according to sex and age. Future studies should test these reference values as potential predictors of adverse clinical outcomes.

Keywords: chronic kidney disease, muscle strength, physical performance, reference values, sarcopenia

2.2.1 Introdução

A sarcopenia, uma doença caracterizada por baixos níveis de função física e massa muscular esquelética, é altamente prevalente entre pacientes com DRC (DUARTE et al., 2024) e está associada a uma ampla gama de desfechos clínicos adversos, principalmente a mortalidade (RIBEIRO et al., 2022). Dada a sua relevância clínica, a força muscular é considerada uma característica fundamental da sarcopenia e se tornou um componente intrínseco essencial para a saúde (CESARI et al., 2018). Além disso, testes para avaliar a capacidade de realizar atividades, como a velocidade de caminhada, têm sido propostos como indicadores da gravidade da sarcopenia e/ou como potenciais marcadores de desfechos adversos relacionados à doença (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; KIRK et al., 2024).

A força de preensão manual é um marcador valioso da força muscular global e é recomendada como um indicador substituto do estado de saúde, podendo ser implementada de forma economicamente viável em diversos contextos (DENT et al., 2021). Evidências anteriores demonstram a forte capacidade preditiva da força de preensão manual para desfechos clínicos adversos, tanto na população geral quanto em pacientes com DRC (CELIS-MORALES et al., 2018; ZHANG et al., 2023), sendo um critério essencial para o diagnóstico de síndromes importantes, como a fragilidade e a sarcopenia (SABATINO et al., 2021). O teste de levantar-se e se sentar cinco vezes (STS-5) também é considerado uma medida útil da força muscular e do desempenho físico dos membros inferiores (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; CHEN et al., 2020). Vale destacar que o EWGSOP2, recomenda o uso de um desses dois testes de força muscular para avaliar a provável sarcopenia, embora o primeiro tenha sido mais amplamente adotado (DUARTE et al., 2024).

Várias definições consensuais de sarcopenia propuseram valores de corte para identificar baixa força muscular (uma característica central da sarcopenia) com base em amostras representativas de populações geriátricas (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; CHEN et al., 2020; STUDENSKI et al., 2014; BHASIN et al., 2020; LIM et al., 2022; DENT et al., 2018). No entanto, valores de referência apropriados para testes de força de preensão manual, STS-5 e velocidade da marcha, específicos para sexo e idade, ainda não foram definidos para pacientes em HD. Na DRC, múltiplas e inter-relacionadas vias etiológicas predispoem os pacientes à deterioração musculoesquelética, e a triagem da sarcopenia tem sido especialmente enfatizada em ambientes clínicos (WANG et al., 2022; DUARTE et al., 2022). No entanto, a relevância clínica desses

resultados depende da disponibilidade de um conjunto abrangente de dados normativos. O uso de valores de corte derivados de populações diversas pode subestimar o declínio da força muscular ou levar ao subdiagnóstico de pacientes em risco de sarcopenia. Com base em valores de referência específicos, clínicos e terapeutas poderiam determinar o que constitui um valor “normal” para um paciente em HD. Avaliar a força e a função muscular de um paciente em relação a seus pares ajudará na identificação da sarcopenia e fornecerá informações valiosas para a elaboração de estratégias terapêuticas personalizadas.

Dada a importância da função física na predição de desfechos clínicos em pacientes em HD, é fundamental estabelecer valores de referência precisos para determinar os valores esperados nessa população. Portanto, o presente estudo teve como objetivo propor valores de referência para a função física, utilizando dados em larga escala proveniente do estudo multicêntrico SARC-HD, conduzido no Brasil.

2.2.2 Resultados

Características dos pacientes

Um total de 1,536 pacientes foram avaliados para elegibilidade no SARC-HD; 1,019 foram recrutados, e 1,004 foram incluídos nesta análise. Devido a dados ausentes, houve diferentes tamanhos de amostra com base nos testes de função física (Figura 10). Dos 1,004 pacientes incluídos na análise, 399 (39%) eram do sexo feminino, e a média de idade foi de 58 anos (variando de 19 a 96). A frequência dos pacientes de acordo com os grupos etários foi de 3,7% (18–29 anos), 9,1% (30–39 anos), 15,4% (40–49 anos), 22,7% (50–59 anos), 24,8% (60–69 anos), 17,2% (70–79 anos) e 7,1% (≥ 80 anos). Idosos (≥ 60 anos) representaram 49,8% ($n = 500$) da população total.

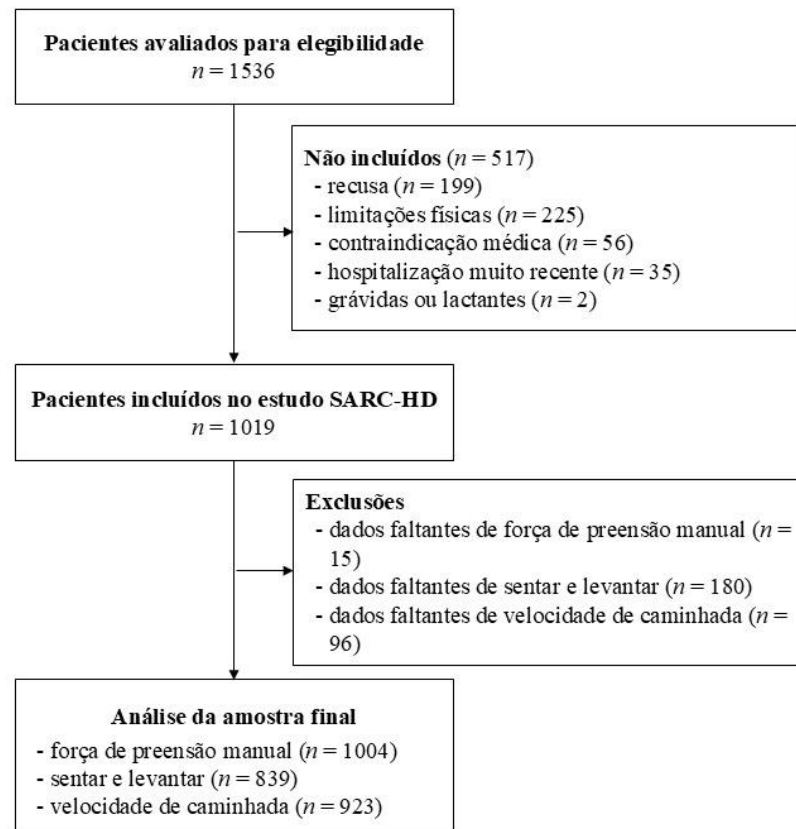


Figura 10 Fluxograma amostral do estudo

Valores de referência para força de preensão manual

Maior força de preensão manual

Os valores de referência para a maior força de preensão manual, estratificados por sexo e faixa etária, estão apresentados na Tabela 8, e suas curvas percentílicas suavizadas podem ser observadas nas Figuras 11 (feminino) e 12 (masculino). Homens apresentaram maior força do que as mulheres (diferença média de 10,3 kg, IC 95%: 9,1 a 11,4; $P < 0,001$). Além disso, pacientes mais jovens demonstraram maior força muscular em comparação com os mais velhos, tanto entre os homens (diferença média de 8,1 kg, IC 95%: 6,6 a 9,5; $P < 0,001$) quanto entre as mulheres (diferença média de 4,6 kg, IC 95%: 3,4 a 5,8; $P < 0,001$).

Tabela 8 – Valores de referência para as maiores medições de força de preensão manual, estratificados por sexo e idade

Faixas etárias (anos)	<i>n</i>	Índice de massa corporal (kg/m ²)	Força (kg)	Percentil				
				3	15	50	85	97
Homem	609	25.7 ± 4.4	31.5 ± 10.0	14	22	30	42	50
18 – 29	15	23.5 ± 5.1	37.7 ± 10.6	16	22	40	47	-
30 – 39	57	24.4 ± 4.8	38.5 ± 11.4	15	26	39	51	63
40 – 49	90	26.1 ± 4.7	36.1 ± 9.0	16	27	38	45	54
50 – 59	139	26.1 ± 4.3	33.8 ± 8.4	19	25	34	42	52
60 – 69	148	26.0 ± 4.4	30.0 ± 8.2	14	22	30	39	45
70 – 79	111	25.2 ± 3.8	26.3 ± 7.9	12	16	26	34	40
≥ 80	49	26.0 ± 4.1	23.4 ± 9.4	2	14	23	34	41
Idosos (≥ 60 anos)	308	25.7 ± 4.1	27.6 ± 8.6	12	18	28	36	44
Adultos (< 60 anos)	301	25.6 ± 4.6	35.6 ± 9.4	16	26	36	46	52
Mulher	395	25.9 ± 5.9	21.3 ± 6.4	10	14	22	28	34
18 – 29	22	22.4 ± 6.6	22.3 ± 6.1	12	16	23	30	-
30 – 39	35	25.1 ± 6.5	26.0 ± 5.1	16	20	26	32	36
40 – 49	65	26.1 ± 5.7	24.6 ± 7.0	10	18	24	30	38
50 – 59	89	26.4 ± 5.7	21.9 ± 5.5	12	16	22	28	33
60 – 69	103	27.0 ± 5.6	19.6 ± 5.5	10	13	20	26	30
70 – 79	60	25.6 ± 5.9	17.4 ± 6.2	6	12	16	24	35
≥ 80	21	23.8 ± 5.1	19.6 ± 5.2	11	13	20	28	-
Idosos (≥ 60 anos)	184	26.2 ± 5.7	18.9 ± 5.8	9	12	19	25	30
Adultos (< 60 anos)	211	25.6 ± 6.0	23.4 ± 6.2	12	18	24	30	36

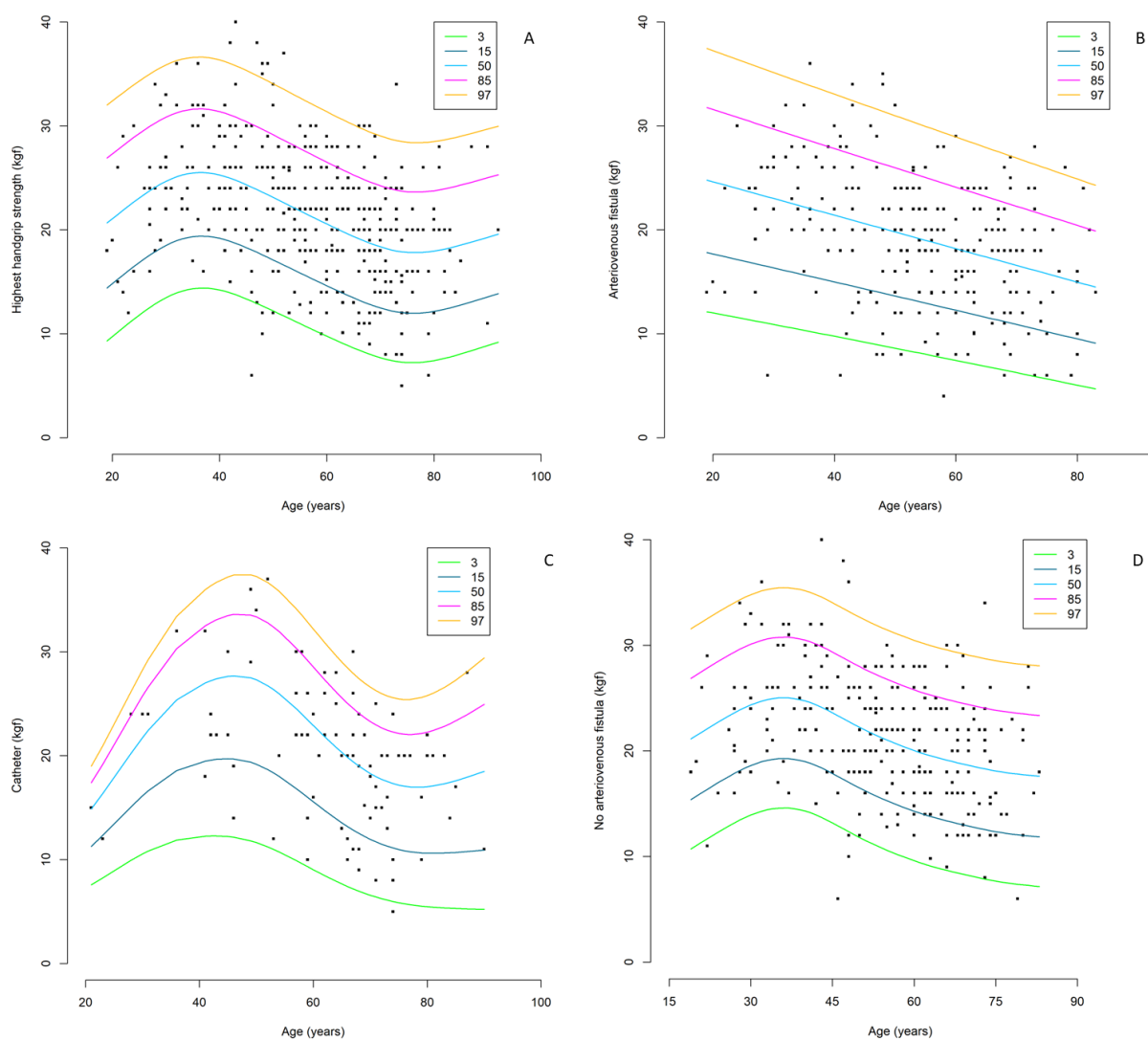


Figura 11 Curvas percentilicas suavizadas para as medições de força de preensão manual em pacientes do sexo feminino em hemodiálise no estudo SARC-HD (n = 395)

(A) maior medição; (B) braço com fístula arteriovenosa; (C) braço dominante; (D) braço sem fístula arteriovenosa.

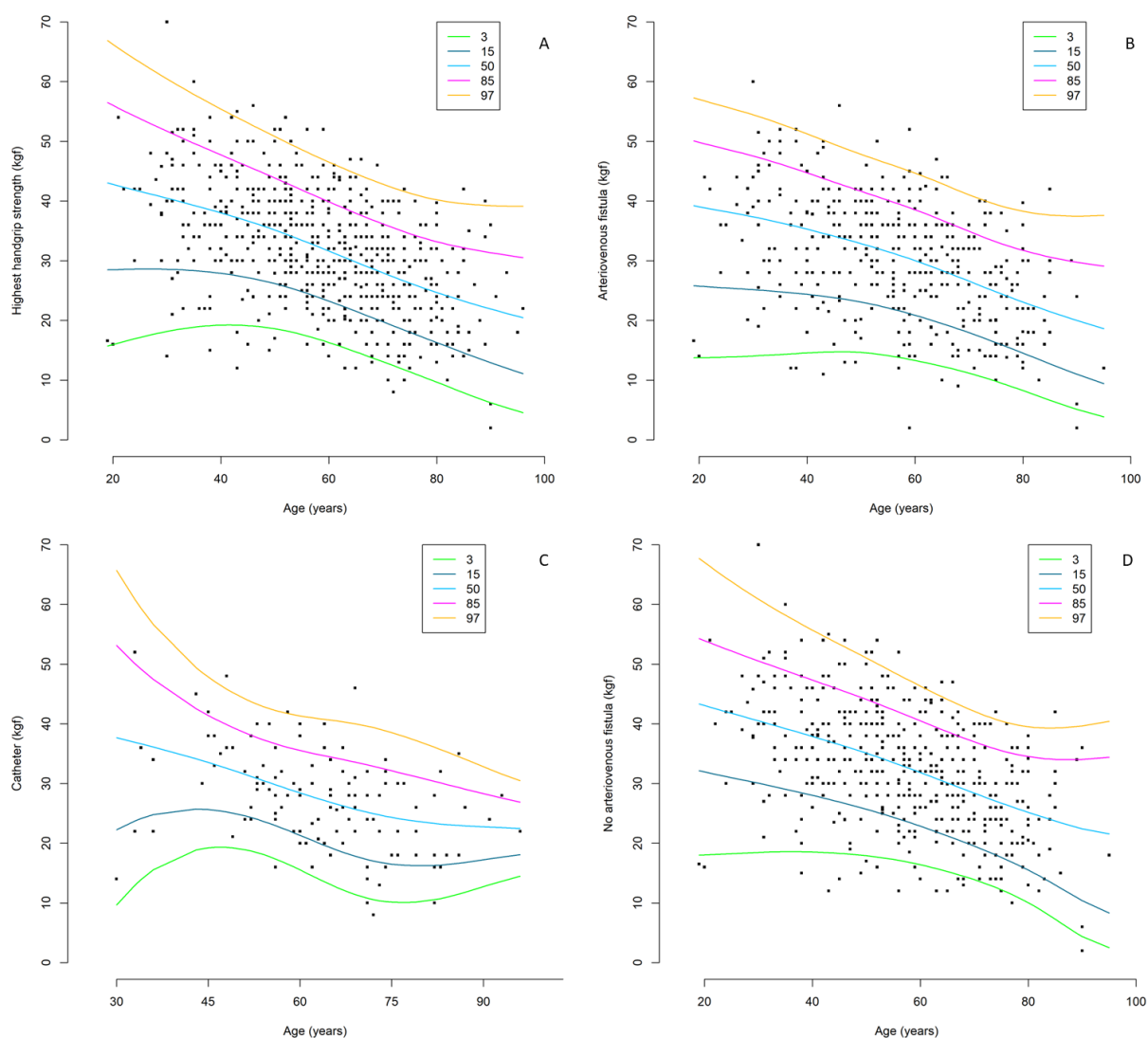


Figura 12 Curvas percentilicas suavizadas para as medições de força de preensão manual em pacientes do sexo masculino em hemodiálise no estudo SARC-HD (n = 609)

(A) maior medição; (B) braço com fístula arteriovenosa; (C) braço dominante; (D) braço sem fístula arteriovenosa.

Braços com e sem fístula arteriovenosa

Os valores de referência para as diferenças de força de preensão manual (absolutas e relativas) entre os braços com e sem fístula arteriovenosa estão descritos na Tabela 9 (n = 671). As diferenças médias foram significativas tanto em homens (-2,3 kg, IC 95%: -2,8 a -1,7; $P < 0,001$) quanto em mulheres (-2,1 kg, IC 95%: -2,6 a -1,6; $P < 0,001$). Diferenças significativas ($P < 0,05$) também foram observadas na maioria das faixas etárias para ambos os sexos. Pacientes homens

mais jovens apresentaram maior força muscular no braço sem fistula arteriovenosa em comparação com o braço com fistula (diferença média -1,5%, IC 95%: -2,5 a -0,4; $P = 0,006$), enquanto essa diferença não foi significativa em mulheres (diferença média -0,2 kg, IC 95%: -1,3 a 0,8; $P = 0,672$).

Tabela 9 – Diferenças na força de preensão manual entre os braços com e sem fistula arteriovenosa, estratificadas por sexo e idade

	<i>n</i>	Com fistula arteriovenosa (kg)	Sem fistula arteriovenosa (kg)	Valor de <i>P</i>	Δ diferença em kg (95% IC)	% diferença (95% IC)
Homem	420	30.0 ± 10.0	32.2 ± 10.3	<0.001	-2.3 (-2.8, -1.7)	-10.2(-12.2, -8.0)
18 – 29	14	33.0 ± 10.0	37.5 ± 11.0	0.010	-4.4 (-7.6, -1.3)	-15.4 (-29.3, -1.6)
30 – 39	44	36.7 ± 11.4	39.4 ± 11.5	<0.001	-2.6 (-3.9, -1.3)	-9.6 (-15.0, -4.3)
40 – 49	73	32.7 ± 35.9	35.9 ± 9.3	<0.001	-3.2 (-4.5, -1.8)	-13.2 (-19.1, -7.3)
50 – 59	99	31.8 ± 9.1	34.5 ± 8.5	<0.001	-2.7 (-3.9, -1.6)	-2.5 (-3.7, -1.4)
60 – 69	91	28.6 ± 8.3	30.3 ± 8.4	0.005	-1.7 (-2.9, -0.6)	-9.0 (-14.1, -3.9)
70 – 79	68	24.6 ± 7.8	25.6 ± 8.1	0.087	-1.01 (-2.2, 0.2)	-6.1 (-11.1, -1.2)
≥ 80	31	21.6 ± 10.5	23.5 ± 10.6	0.056	-1.8 (-3.7, 0.1)	-12.3 (-23.2, -1.4)
Idosos (≥ 60 anos)	190	26.0 ± 8.9	27.5 ± 9.1	<0.001	-1.5 (-2.3, -0.7)	-8.5 (-12.0, -5.1)
Adultos (< 60 anos)	230	33.1 ± 9.8	36.1 ± 9.6	<0.001	-3.0 (-3.7, -2.2)	-16.8 (-27.4, -6.2)
Mulher	251	19.2 ± 6.3	21.3 ± 6.1	<0.001	-2.1 (-2.6, -1.6)	-16.9 (-21.2, -12.6)
18 – 29	14	19.4 ± 6.0	22.6 ± 6.3	0.019	-3.1 (-5.7, -0.6)	-26.1 (-59.2, 7.0)
30 – 39	28	24.4 ± 5.0	25.2 ± 5.2	0.179	-0.8 (-1.9, 0.4)	-4.0 (-9.0, 1.0)
40 – 49	43	21.6 ± 7.3	24.4 ± 6.5	0.001	-2.8 (-4.4, -1.3)	-22.8 (-37.1, -8.5)
50 – 59	66	19.3 ± 5.7	21.5 ± 4.6	<0.001	-2.3 (-3.4, -1.2)	-15.6 (-23.5, -7.8)
60 – 69	64	17.2 ± 5.0	19.2 ± 5.4	<0.001	-2.0 (-3.0, -1.1)	-17.1 (-24.8, -9.3)
70 – 79	29	15.6 ± 6.0	17.3 ± 6.0	0.011	-1.8 (-3.1, -0.4)	-16.6 (-27.3, -5.9)
≥ 80	7	15.3 ± 5.5	18.4 ± 5.8	0.052	-2.7 (-5.7, 0.2)	-24.7 (-45.8, -3.5)
Idosos (≥ 60 anos)	100	16.6 ± 5.4	18.6 ± 5.6	<0.001	-2.0 (-2.8, -1.3)	-14.5 (-23.3, -11.6)
Adultos (< 60 anos)	151	20.9 ± 6.4	23.1 ± 5.6	<0.001	-2.2 (-2.9, -1.5)	-19.7 (-28.4, -11.0)

Abreviação: IC, intervalo de confiança.

Acesso por cateter e força de preensão manual normalizada pelo índice de massa corporal

Para o braço dominante em pacientes com acesso por cateter, o valor médio foi de $27,6 \pm 8,4$ kg para homens e $20,0 \pm 7,0$ kg para mulheres. Pacientes mais jovens apresentaram maior força muscular em comparação com pacientes mais velhos, tanto entre os homens (diferença média de 6,5 kg, IC 95%: 3,7 a 9,4; $P < 0,001$) quanto entre as mulheres (diferença média de 4,3 kg, IC 95%: 1,4 a 7,2; $P < 0,001$). A força de preensão manual média normalizada pelo índice de massa corporal

foi de $1,26 \pm 0,43$ em homens e $0,86 \pm 0,30$ em mulheres. Em ambos os sexos, não houve diferença significativa ao comparar pacientes mais velhos e mais jovens para a força de preensão manual normalizada pelo índice de massa corporal (diferença média de $-0,03$ em homens, IC 95%: $-0,10$ a $0,04$; $P = 0,450$; e $-0,02$ em mulheres, IC 95%: $-0,8$ a $0,36$; $P = 0,428$).

Valores de referência para o teste de levantar-se e se sentar cinco vezes

A Tabela 10 apresenta os valores de referência para o STS-5, categorizados por sexo e faixas etárias, enquanto a Figura 13 ilustra suas curvas percentílicas suavizadas. Entre os homens ($n = 526$), o valor médio foi de $13,0 \pm 5,2$ segundos, com valores menores em pacientes mais jovens em comparação com os mais velhos (diferença média de $-3,1$ s, IC 95%: $-4,0$ a $-2,3$; $P < 0,001$). Entre as mulheres ($n = 313$), o valor médio foi de $13,6 \pm 5,5$ segundos, também menor em pacientes mais jovens em comparação com os mais velhos (diferença média de $-2,8$ s, IC 95%: $-4,0$ a $-1,6$; $P < 0,001$). Ao comparar os sexos, não foi observada diferença significativa (diferença média de $0,6$ s, IC 95%: $-1,6$ a $1,3$; $P = 0,120$).

Tabela 10 – Valores de referência para o teste de levantar e sentar de cinco repetições, estratificados por sexo e idade

Faixas etárias (anos)	<i>n</i>	Índice de massa corporal (kg/m ²)	Sentar e levantar de 5 repetições (segundos)	Percentil				
				3	15	50	85	97
Homem	526	25.6 ± 4.4	13.0 ± 5.2	5.6	8.5	12.2	17.2	25.5
18 – 29	14	23.7 ± 5.2	10.4 ± 2.6	6.5	6.9	9.9	13.4	-
30 – 39	52	24.1 ± 4.6	10.9 ± 4.6	4.4	7.5	9.9	15.5	24.1
40 – 49	85	25.8 ± 4.6	10.9 ± 3.6	4.2	7.1	10.7	14.8	17.5
50 – 59	124	26.2 ± 4.3	12.2 ± 4.1	5.8	8.6	11.8	15.5	27.8
60 – 69	121	26.1 ± 4.5	14.0 ± 5.5	5.7	8.7	13.8	19.0	29.0
70 – 79	92	25.0 ± 3.7	14.5 ± 4.9	6.8	10.1	14.0	19.7	25.2
≥ 80	38	26.2 ± 3.8	16.8 ± 8.1	3.9	10.6	16.3	20.7	49.4
Idosos (≥ 60 anos)	251	25.7 ± 4.1	14.6 ± 5.8	6.1	9.3	14.2	19.7	28.5
Adultos (< 60 anos)	275	25.6 ± 4.6	11.5 ± 4.0	4.7	7.9	11.0	14.8	18.8
Mulher	313	25.7 ± 5.7	13.6 ± 5.5	6.5	9.1	12.4	17.6	27.5
18 – 29	19	21.5 ± 5.7	9.3 ± 2.2	5.6	6.5	9.5	12.1	-
30 – 39	30	25.7 ± 6.5	11.1 ± 3.0	6.1	7.4	11.1	15.0	-
40 – 49	57	25.7 ± 5.4	12.6 ± 5.0	6.6	8.6	11.2	17.0	29.0
50 – 59	74	26.4 ± 5.7	13.5 ± 5.7	7.0	9.3	12.2	17.1	24.0
60 – 69	76	27.2 ± 5.8	14.2 ± 4.8	6.7	9.9	13.2	18.5	25.8
70 – 79	43	24.5 ± 4.8	16.1 ± 6.3	6.9	9.8	15.3	23.4	33.0
≥ 80	14	23.8 ± 4.7	17.3 ± 7.7	9.4	10.6	15.0	27.4	-
Idosos (≥ 60 anos)	133	26.2 ± 5.7	15.2 ± 5.7	7.0	10.0	14.1	19.6	30.1
Adultos (< 60 anos)	180	25.6 ± 6.0	12.4 ± 5.0	6.2	8.2	11.4	16.3	22.1

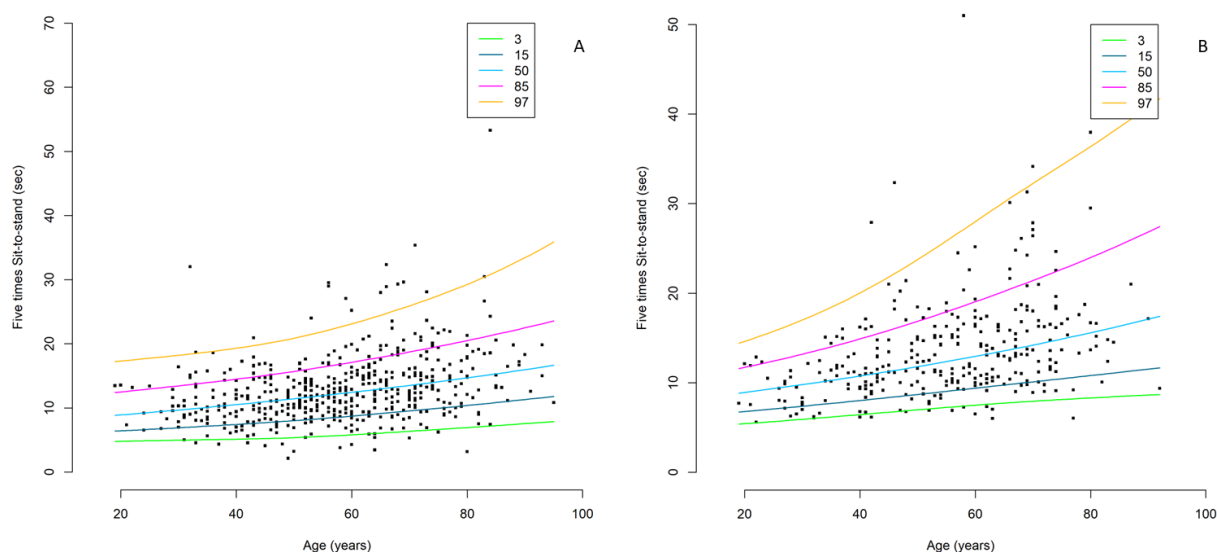


Figura 13 Curvas percentílicas suavizadas para o teste STS-5 em pacientes em hemodiálise no estudo SARC-HD (n = 839)

(A) masculino; (B) feminino

Valores de referência para o teste de velocidade usual de caminhada de quatro metros

Os valores de referência para o teste de velocidade usual de caminhada de quatro metros, categorizados por sexo e faixa etária, estão descritos na Tabela 11, enquanto a Figura 14 apresenta suas curvas percentílicas suavizadas. Entre os homens (n = 560), o valor médio foi de $1,14 \pm 0,33$ m/s, enquanto entre as mulheres (n = 363), foi de $1,04 \pm 0,34$ m/s. Pacientes mais velhos apresentaram um desempenho mais lento em comparação com os mais jovens, tanto entre os homens (diferença média de -0,20 m/s, IC 95%: -0,26 a -0,15; $P < 0,001$) quanto entre as mulheres (diferença média de -0,27 m/s, IC 95%: -0,34 a -0,21; $P < 0,001$). Na comparação entre os sexos, as mulheres apresentaram um desempenho mais lento do que os homens (diferença média de -0,10 m/s, IC 95%: -0,14 a -0,05; $P < 0,001$).

Tabela 11 – Valores de referência para a velocidade de caminhada de quatro metros, estratificados por sexo e faixa etária

Faixas etárias (anos)	n	Índice de massa corporal (kg/m ²)	Velocidade de caminhada (m/s)	Percentil				
				3	15	50	85	97
Homem	560	25.7 ± 4.4	1.14 ± 0.33	0.49	0.80	1.14	1.48	1.86
18 – 29	14	23.7 ± 5.2	1.22 ± 0.24	0.73	0.92	1.27	1.45	-
30 – 39	51	24.3 ± 4.7	1.30 ± 0.30	0.73	1.04	1.23	1.60	2.01
40 – 49	89	26.1 ± 4.7	1.27 ± 0.31	0.72	0.98	1.23	1.67	1.91
50 – 59	131	26.1 ± 4.3	1.20 ± 0.31	0.67	0.93	1.18	1.55	1.92
60 – 69	133	26.1 ± 4.4	1.13 ± 0.30	0.61	0.84	1.12	1.43	1.81
70 – 79	99	25.1 ± 3.7	1.00 ± 0.35	0.39	0.66	1.01	1.25	1.70
≥ 80	43	26.3 ± 4.2	0.83 ± 0.30	0.28	0.50	0.86	1.17	1.41
Idosos (≥ 60 anos)	275	25.7 ± 4.1	1.04 ± 0.33	0.42	0.69	1.04	1.34	1.73
Adultos (< 60 anos)	285	25.6 ± 4.6	1.24 ± 0.30	0.71	0.96	1.21	1.56	1.91
Mulher	363	25.9 ± 5.9	1.04 ± 0.34	0.29	0.73	1.05	1.38	1.68
18 – 29	20	22.2 ± 6.3	1.22 ± 0.22	0.74	1.01	1.18	1.51	-
30 – 39	33	25.3 ± 6.6	1.25 ± 0.26	0.67	1.03	1.19	1.49	1.91
40 – 49	62	25.8 ± 5.7	1.20 ± 0.33	0.70	0.87	1.12	1.51	2.18
50 – 59	82	26.7 ± 5.8	1.10 ± 0.28	0.47	0.85	1.09	1.40	1.70
60 – 69	92	27.0 ± 5.7	0.98 ± 0.30	0.26	0.64	0.98	1.27	1.59
70 – 79	55	25.5 ± 5.9	0.81 ± 0.36	0.17	0.39	0.80	1.15	1.73
≥ 80	19	23.6 ± 5.1	0.74 ± 0.34	0.23	0.29	0.75	1.09	-
Idosos (≥ 60 anos)	166	26.2 ± 5.7	0.89 ± 0.34	0.23	0.48	0.92	1.22	1.57
Adultos (< 60 anos)	197	25.6 ± 6.0	1.17 ± 0.29	0.64	0.89	1.13	1.48	1.85

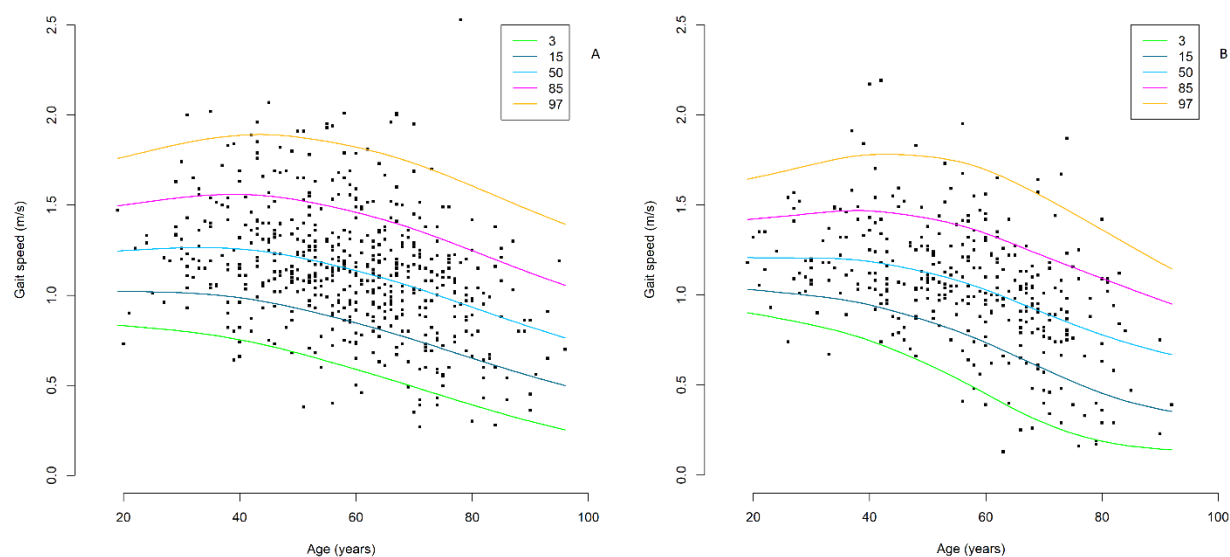


Figura 14 Curvas percentilicas suavizadas para a velocidade usual de caminhada de 4 metros em pacientes em hemodiálise no estudo SARC-HD (n = 923)

(A) masculino; (B) feminino

2.2.3 Discussão

O objetivo do presente estudo foi determinar e relatar valores de referência específicos por sexo e idade para os testes de força de preensão manual, STS-5 e velocidade usual de caminhada de 4 metros, com base em uma amostra em larga escala de pacientes em HD, uma população para a qual existem poucos dados normativos. Como esperado, nossos resultados revelaram diferenças na força muscular e no desempenho físico entre os sexos com o avanço da idade. A força muscular e o desempenho tendem a diminuir com o envelhecimento avançado, mas permaneceram relativamente estáveis entre 18 e 49 anos, especialmente entre os homens. Vale destacar que pacientes mais velhos, independentemente do sexo, apresentaram desempenho inferior aos mais jovens na maioria dos testes de função física.

Este é o primeiro estudo em larga escala a propor valores de referência para a força muscular dos membros superiores e inferiores, além do desempenho físico, abrangendo um amplo espectro etário em uma amostra representativa de pacientes em HD. A maioria dos valores de corte propostos na literatura para identificar baixa força muscular e desempenho físico é baseada em populações de adultos de meia-idade, o que pode enviesar a categorização adequada dos pacientes. Por exemplo, a diretriz EWGSOP2 (CRUZ-JENTOFT et al., 2019) propôs um valor de corte de < 27 kg para homens e < 16 kg para mulheres na identificação de baixa força de preensão manual, com base no estudo de Dodds et al. (2014), que utilizou um escore $T \leq -2,5$ (DODDS et al., 2014). Para o teste STS-5, valores < 15 s foram propostos como indicativos de baixo desempenho (CESARI et al., 2009), enquanto para a lentidão na velocidade da marcha, adotou-se um valor $\leq 0,8$ m/s, com base em um estudo com idosos da comunidade (OSTIR et al., 2015). Em contraste, ao utilizar valores específicos por sexo para a força de preensão manual abaixo do percentil 15º em nossa análise, os valores de corte encontrados foram < 22 kg para homens e < 14 kg para mulheres. Embora diferentes valores de corte tenham sido propostos para diagnosticar baixa força muscular com base na força de preensão manual em homens e mulheres adultos, os mesmos valores são utilizados para outros testes de sarcopenia, como o STS-5 e a velocidade usual de caminhada. Portanto, diretrizes e declarações de consenso futuras podem considerar a adoção de valores de corte específicos por sexo, uma vez que nossos achados revelaram uma diferença significativa entre os sexos no teste de velocidade usual de caminhada de 4 metros.

Em comparação com idosos saudáveis, espera-se que os valores de referência sejam significativamente menores na população em HD, principalmente devido a distúrbios metabólicos

e inflamação sistêmica, que aceleram de forma agressiva a perda de massa e função muscular (SABATINO et al., 2021). Ao comparar nossos resultados com aqueles obtidos em populações saudáveis representativas, a diferença média observada na força de preensão manual pode chegar a 34% (DODDS et al., 2014; DE SOUZA MOREIRA et al., 2022; LANDI et al., 2020; SCHLÜSSEL et al., 2008). No entanto, nossos achados estão amplamente alinhados com os de outros estudos, demonstrando que a força muscular e o desempenho físico diminuem com o avanço da idade (LANDI et al., 2020; MAYHEW et al., 2023; WANG et al., 2018; HE et al., 2023). Observamos também que os homens apresentaram maior força de preensão manual e velocidade da marcha habitual mais rápida do que as mulheres (DODDS et al., 2014; SCHLÜSSEL et al., 2008; BOHANNON; WANG, 2019), enquanto o desempenho no teste STS-5 foi semelhante entre os sexos (MAYHEW et al., 2023).

Os valores de referência para força muscular e desempenho físico, estratificados por sexo e idade, apresentados neste estudo, fornecem uma fonte valiosa para a interpretação e definição de limiares na identificação de distúrbios musculoesqueléticos, como a sarcopenia provável, em contextos clínicos e de pesquisa. A redução da força muscular e do desempenho físico além dos limites considerados “normais” está associada a desfechos clínicos adversos, ressaltando as implicações de nossos achados tanto para a prática clínica quanto para a saúde pública. Dessa forma, a detecção precoce dessas perdas permitirá a implementação de esforços multidisciplinares por meio de intervenções terapêuticas para mitigar a progressão da disfunção física nessa população de pacientes. Estudos futuros são necessários para determinar a relevância clínica e o valor preditivo dos valores de corte propostos.

Nosso estudo apresenta algumas limitações. Primeiramente, embora a amostra geral pareça representar a população brasileira em HD, foi presente uma grande diversidade étnico-racial em nossa amostra (como é característico do Brasil) podem afetar a generalização dos achados para outros grupos étnicos, considerando que há diferenças na força muscular entre diferentes etnias (DODDS et al., 2016). Em segundo lugar, o número de pacientes em alguns grupos específicos de sexo e idade foi relativamente pequeno (particularmente entre os pacientes mais jovens), o que pode ter comprometido a precisão dos valores estimados. No entanto, vale destacar que o início do tratamento com HD tende a ocorrer com maior frequência em idades mais avançadas (THURLOW et al., 2021; BELLO et al., 2022). Terceiro, como os dados foram coletados de forma transversal, os valores de referência propostos não devem ser utilizados para monitorar a trajetória da função

física de pacientes individuais ao longo do tempo. Quarto, a amostra do estudo consistiu predominantemente de pacientes em HD convencional, tornando os achados mais aplicáveis a esse grupo. Portanto, recomenda-se cautela ao extrapolar os resultados para outros regimes de diálise, como hemodiafiltração, HD noturna, diálise peritoneal ou transplante renal. Estudos futuros são necessários para abordar essa lacuna em outras condições específicas. Quinto, nossos dados podem superestimar os valores do mundo real devido a um possível viés de seleção na escolha dos centros participantes. Os centros incluídos no estudo SARC-HD reconhecem a sarcopenia como uma condição clinicamente relevante, e os dados de outros centros brasileiros podem apresentar valores mais baixos. No entanto, os critérios de elegibilidade do estudo foram flexíveis e incluíram pacientes de rotinas reais, o que pode aumentar a validade ecológica dos achados. Por fim, diferentes examinadores avaliaram a função física dos pacientes em cada centro de diálise. No entanto, para minimizar esse viés potencial, cada centro teve um único examinador responsável por avaliar todos os seus pacientes.

Nosso estudo fornece valores de referência específicos por sexo e idade para a força de preensão manual, o teste STS-5 e a velocidade usual de caminhada de quatro metros em pacientes em HD. Diretrizes e declarações para a prática clínica devem considerar esses achados, dada sua relevância direta na detecção de comprometimentos na força muscular e no desempenho físico. Especificamente, a incorporação dessas informações na prática clínica pode aprimorar e facilitar o diagnóstico de pacientes com baixos níveis de função física, promovendo a detecção precoce da provável sarcopenia e de outras disfunções associadas a doenças neuromusculares. Sugerimos a realização de estudos longitudinais para avaliar se esses valores de referência podem ser utilizados para prever desfechos clínicos nessa população.

Referências

- BHASIN, S. et al. Sarcopenia Definition: The Position Statements of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium. **J Am Geriatr Soc**, 2020;68(7):1410-1418.
- BELLO, A. K. et al. Epidemiology of haemodialysis outcomes. **Nat Rev Nephrol**, 2022;18(6):378-395.
- BOHANNON, R. W.; WANG, Y. C. Four-Meter Gait Speed: Normative Values and Reliability Determined for Adults Participating in the NIH Toolbox Study. **Arch Phys Med Rehabil**, 2019;100(3):509-513.
- CELIS-MORALES, C. A. et al. Associations of grip strength with cardiovascular, respiratory, and cancer outcomes and all cause mortality: prospective cohort study of half a million UK Biobank participants. **BMJ**, 2018;361:k1651.

- CESARI, M. et al. Added Value of Physical Performance Measures in Predicting Adverse Health-Related Events: Results from the Health, Aging and Body Composition Study. **J Am Geriatr Soc**, 2009;57(2):251-259.
- CESARI, M. et al. Evidence for the Domains Supporting the Construct of Intrinsic Capacity. **Journals Gerontol Ser A**, 2018;73(12):1653-1660.
- CHEN, L. K. et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. **J Am Med Dir Assoc**, 2020;21(3):300-307.e2.
- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age Ageing**, 2019;48(1):16-31.
- DE SOUZA MOREIRA, B. et al. Nationwide handgrip strength values and factors associated with muscle weakness in older adults: findings from the Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI-Brazil). **BMC Geriatr**, 2022;22(1):1005.
- DENT, E. et al. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. **J Nutr Heal aging**, 2018;22(10):1148-1161.
- DENT, E.; WOO, J.; SCOTT, D.; HOOGENDIJK, E. O. Toward the recognition and management of sarcopenia in routine clinical care. **Nat Aging**, 2021;1(11):982-990.
- DODDS, R. M. et al. Global variation in grip strength: a systematic review and meta-analysis of normative data. **Age Ageing**, 2016;45(2):209-216.
- DODDS, R. M. et al. Grip Strength across the Life Course: Normative Data from Twelve British Studies. **PLoS One**, 2014;9(12):e113637.
- DUARTE, M. P. et al. Design and methodology of the SARCopenia trajectories and associations with adverse clinical outcomes in patients on HemoDialysis: the SARC-HD study. **BMC Nephrol**, 2023;24(1):239.
- DUARTE, M. P. et al. Prevalence of sarcopenia in patients with chronic kidney disease: a global systematic review and meta-analysis. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, 2024;15(2):501-512.
- DUARTE, M. P. et al. SARC-F and SARC-CalF are associated with sarcopenia traits in hemodialysis patients. **Nutr Clin Pract**, 2022;37(6):1356-1365.
- GURALNIK, J. M. et al. A Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function: Association With Self-Reported Disability and Prediction of Mortality and Nursing Home Admission. **J Gerontol**, 1994;49(2):M85-M94.
- HE, H. et al. Normative values of hand grip strength in a large unselected Chinese population: Evidence from the China National Health Survey. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, 2023;14(3):1312-1321.
- KIRK, B. et al. The Conceptual Definition of Sarcopenia: Delphi Consensus from the Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). **Age Ageing**, 2024;53(3).

- LANDI, F. et al. Normative values of muscle strength across ages in a ‘real world’ population: results from the longevity check-up 7+ project. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, 2020;11(6):1562-1569.
- LIM, W. S. et al. Singapore Clinical Practice Guidelines For Sarcopenia: Screening, Diagnosis, Management and Prevention. **J Frailty Aging**, 2022;(9).
- MEHMET, H.; ROBINSON, S. R.; YANG, A. W. H. Assessment of Gait Speed in Older Adults. **J Geriatr Phys Ther**, 2020;43(1):42-52.
- OSTIR, G. V. et al. Gait Speed and Dismobility in Older Adults. **Arch Phys Med Rehabil**, 2015;96(9):1641-1645.
- RIBEIRO, H. S. et al. Association between sarcopenia and clinical outcomes in chronic kidney disease patients: A systematic review and meta-analysis. **Clin Nutr**, 2022;41(5):1131-1140.
- ROSENBERG, I. H. Sarcopenia: origins and clinical relevance. **J Nutr**, 1997;127(5, Suppl):990S-1S.
- SABATINO, A. et al. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? **J Nephrol**, 2021;34(4):1347-1372.
- SCHLÜSSEL, M. M. et al. Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: A population-based study. **Clin Nutr**, 2008;27(4):601-607.
- STUDENSKI, S. A. et al. The FNIH Sarcopenia Project: Rationale, Study Description, Conference Recommendations, and Final Estimates. **Journals Gerontol Ser A**, 2014;69(5):547-558.
- THURLOW, J. S. et al. Global Epidemiology of End-Stage Kidney Disease and Disparities in Kidney Replacement Therapy. **Am J Nephrol**, 2021;52(2):98-107.
- VANDENBROUCKE, J. P. et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and elaboration. **Int J Surg**, 2014;12(12):1500-1524.
- WANG, X. H. et al. Pathophysiological mechanisms leading to muscle loss in chronic kidney disease. **Nat Rev Nephrol**, 2022;18(3):138-152.
- WANG, Y. C.; BOHANNON, R. W.; LI, X.; SINDHU, B.; KAPELLUSCH, J. Hand-Grip Strength: Normative Reference Values and Equations for Individuals 18 to 85 Years of Age Residing in the United States. **J Orthop Sport Phys Ther**, 2018;48(9):685-693.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. Report of a WHO Expert Committee. **World Health Organ Tech Rep Ser**, 1995;854:1-452.
- ZHANG, F. et al. Handgrip strength and all-cause mortality in patients with chronic kidney disease: an updated systematic review and meta-analysis of cohort studies. **Int Urol Nephrol**, 2023;55(11):2857-2865.

Capítulo 2.3 - Concordância entre os consensos EWGSOP2 e SDOC para sarcopenia em pacientes em hemodiálise: achados de uma análise transversal do estudo SARC-HD

QUINTO ESTUDO

Periódico:	Nutrition in Clinical Practice
Delineamento do estudo:	Transversal
Qualis Medicina II (2021):	A2
Fator de impacto (JCR-2024):	2.2
DOI:	10.1002/ncp.11227

DOI: 10.1002/ncp.11227

CLINICAL RESEARCH



Agreement between the EWGSOP2 and SDOC consensuses for sarcopenia in patients receiving hemodialysis: Findings of a cross sectional analysis from the SARC-HD study

Marvery P. Duarte MSc¹ | Otávio T. Nóbrega PhD¹ | Victor M. Baião MSc¹ | Fábio A. Vieira PT¹ | Jacqueline S. Monteiro MD² | Marina S. Pereira RD³ | Luis F. Pires³ | Gabrielle G. Queiroz³ | Mauro J. Silva³ | Maryanne Z. C. Silva PhD⁴ | Fabiana L. Costa MSc⁴ | Henrique S. Disessa⁵ | Clara C. Rosa PhD⁵ | Henrique L. Monteiro PhD⁵ | Dario R. Mondini BSc⁶ | Luiz R. Medina MSc⁷ | Flávio I. Nishimaru MD⁸ | Maria G. Rosa MD⁹ | Marco C. Uchida PhD⁶ | Rodrigo R. Krug PhD¹⁰ | Paulo R. Moreira PhD, MD¹⁰ | Bruna M. Sant'Helena PhD¹¹ | Daiana C. Bundchen PhD¹² | Christine D. Molin PhD, MD¹² | Laura Polo¹² | Maristela Bohlke PhD, MD¹³ | Caroline S. Mendes¹³ | Antônia S. Almeida¹³ | Angélica N. Adamoli PhD¹⁴ | Catiussa Colling¹⁴ | Ricardo M. Lima PhD¹⁵ | Antônio J. Inda-Filho PhD, MD¹ | Aparecido P. Ferreira PhD¹ | Carla M. Avesani PhD¹⁶ | Barbara P. Vogt PhD¹⁷ | Maycon M. Reboredo PhD³ | Heitor S. Ribeiro PhD¹ | The SARC-HD Study Group

Correspondence

Heitor S. Ribeiro, PhD, Faculdade de Ciências de Saúde, Campus Univ. Darcy Ribeiro s/n - Asa Norte, Brasília - DF 70910-900, Brazil.
Email: heitorribeiro@usp.br

Funding information

This research was supported by Fundacao de Apoio a Pesquisa do Distrito, Grant/Award Numbers: 00193-00000309/2024-29, 00193-00001762/2023-71, and 00193-00001833/2023-36; Brazilian Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES), Finance Code 001. Marvery P. Duarte receives a scholarship grant from CAPES.

Abstract

Background: Differences in definitions and operational diagnoses for sarcopenia create difficulties in understanding the epidemiology of the disease. We examined the prevalences of sarcopenia using the revised European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) and the Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium (SDOC) consensuses and analyzed their level of agreement in patients receiving hemodialysis.

Methods: Data from the SARCopenia trajectories and associations with clinical outcomes in patients receiving hemodialysis (SARC-HD) multicenter study in Brazil were analyzed. Muscle strength was assessed using handgrip strength, muscle mass by calf circumference, and physical performance by the 4-m gait speed test. Sarcopenia was diagnosed according to both the EWGSOP2 (low muscle strength plus low muscle mass) and the SDOC (low muscle

For affiliations refer to page 9.

© 2024 American Society for Parenteral and Enteral Nutrition.

Nutr. Clin. Pract. 2024;1–11.

[wileyonlinelibrary.com/journal/ncp](https://onlinelibrary.com/journal/ncp) | 1

2.3.1 Introdução

A sarcopenia é uma doença musculoesquelética caracterizada por baixos níveis de função física e de massa muscular (CRUZ-JENTOFT; SAYER, 2019). Um em cada quatro pacientes com DRC apresenta sarcopenia, condição que duplica o risco de mortalidade, especialmente entre aqueles em HD (DUARTE et al., 2024; RIBEIRO et al., 2022). A fisiopatologia da sarcopenia na DRC é multifatorial, envolvendo fatores como inflamação, desnutrição, comportamento sedentário e disfunções hormonais (CHATZIPETROU et al., 2021; SABATINO et al., 2021). Desde que a sarcopenia foi descrita pela primeira vez por Irwin H. Rosenberg, em 1989 (ROSENBERG, 1989), diversos consensos passaram a propor definições operacionais e critérios diagnósticos distintos, incluindo a adição da força muscular e do desempenho físico ao conceito original (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Apesar do crescente interesse clínico e do reconhecimento mundial da sarcopenia, e dos múltiplos esforços para sua padronização (KIRK et al., 2024), ainda não há uma definição universalmente aceita que possa ser considerada padrão-ouro para uso na prática clínica. Notadamente, diferentes abordagens diagnósticas e pontos de corte impactam significativamente a epidemiologia da sarcopenia, e diversos estudos têm demonstrado variações substanciais em sua prevalência entre pacientes com DRC, dependendo do critério utilizado (DUARTE et al., 2024; ROSA et al., 2022; SHU et al., 2022; SLEE et al., 2020; ZHANG et al., 2023).

Em 2018, o EWGSOP atualizou sua definição e propôs um novo algoritmo clínico diagnóstico (EWGSOP2), que passou a considerar a baixa força muscular como característica central da sarcopenia (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). A sarcopenia confirmada é diagnosticada a partir da identificação de baixa quantidade ou qualidade muscular, enquanto a adição de baixo desempenho físico caracteriza a sarcopenia grave. Em 2020, o *Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium* (SDOC) recomendou que o diagnóstico de sarcopenia fosse baseado na presença de fraqueza (baixa força de preensão manual) e lentidão (baixa velocidade habitual da marcha) (BHASIN et al., 2020). Importante destacar que o SDOC não incluiu a avaliação da massa muscular em seus critérios, justificando essa decisão pelo baixo valor prognóstico da massa muscular em comparação à função física na predição de desfechos clínicos adversos.

Nesse contexto, Stuck *et al.* (2023) investigaram o impacto de diferentes consensos sobre a prevalência de sarcopenia em um grande estudo multinacional com 1.495 idosos da comunidade. Os autores observaram que a prevalência de sarcopenia foi menor segundo o critério do EWGSOP2

em comparação ao do SDOC (0,7% e 2,0%, respectivamente). Além disso, entre os indivíduos diagnosticados com sarcopenia, apenas dois apresentaram o mesmo resultado com ambos os consensos.

Até onde sabemos, nenhuma comparação entre a prevalência de sarcopenia utilizando os critérios dos consensos EWGSOP2 e SDOC foi realizada em uma grande amostra de pacientes em HD, tampouco foi analisado o grau de concordância entre esses critérios nesse contexto. Para suprir essa lacuna no conhecimento, comparamos a prevalência de sarcopenia segundo os consensos EWGSOP2 e SDOC e avaliamos seu nível de concordância utilizando dados de um grande estudo multicêntrico envolvendo pacientes em HD.

2.3.2 Resultados

Características dos pacientes

Um total de 1,525 pacientes foram avaliados quanto à elegibilidade neste estudo multicêntrico, dos quais 838 foram incluídos na análise final (Figura 15).

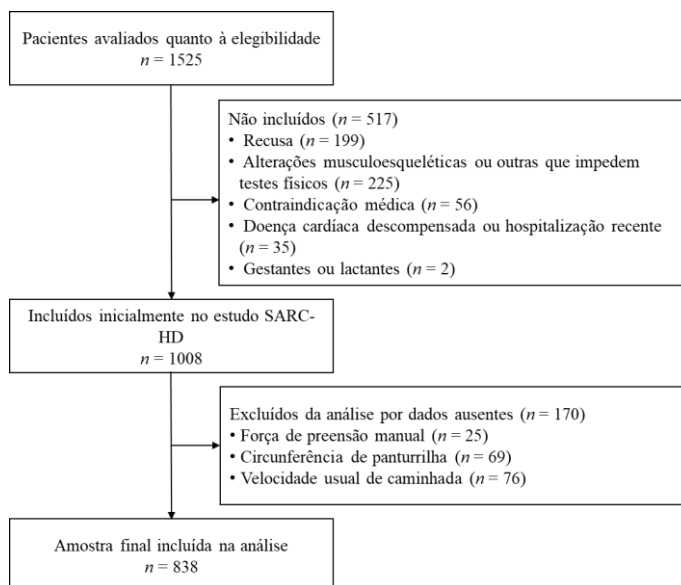


Figura 15 Fluxograma do estudo referente à inclusão dos pacientes

As características demográficas e clínicas dos pacientes estão apresentadas na Tabela 12. A amostra foi predominantemente composta por homens (61%), pacientes em regime convencional de HD (69%) e idosos (48%).

Tabela 12 – Características dos pacientes em hemodiálise segundo a presença de sarcopenia com base nos consensos EWGSOP2 e SDOC

	Todos os pacientes (n = 838)	EWGSOP2		Valor de P	SDOC		Valor de P
		EWGSOP2 – Sem sarcopenia (n = 710)	EWGSOP2 – Com sarcopenia (n = 128)		SDOC – Sem sarcopenia (n = 733)	SDOC – Com sarcopenia (n = 105)	
Idade (anos)	57.8 ± 15.0	56.1 ± 14.6	67.1 ± 14.3	<0.001	56.0 ± 14.6	70.1 ± 12.3	<0.001
Idosos (≥ 60 anos), no. (%)	401 (48)	304 (43)	97 (76)	<0.001	315 (43)	86 (82)	<0.001
Sexo feminino, no. (%)	326 (39)	290 (41)	36 (28)	0.007	288 (39)	38 (36)	0.542
Tempo em hemodiálise (meses, mediana [IIQ])	32 (13–63)	32 (14–63)	30 (11–70)	0.635	35 (33–62)	35 (18–76)	0.126
Etnia , no. (%)				0.010			0.012
Branco	417 (50)	341 (48)	76 (60)		355 (48)	62 (60)	
Preta ou parda	386 (46)	339 (48)	47 (37)		348 (48)	38 (36)	
Asiática	26 (3)	25 (3)	1 (1)		25 (3)	1 (1)	
Outra [#]	8 (1)	5 (1)	3 (2)		5 (1)	3 (3)	
Tipo de tratamento , no. (%)				0.006			<0.001
Hemodiálise	577 (69)	502 (71)	75 (59)		527 (72)	50 (48)	
Hemodiafiltração	261 (31)	208 (29)	53 (41)		206 (28)	55 (52)	
Frequência semanal , no. (%)				0.423			0.004
Convencional (3 sessões)	588 (70)	502 (60)	86 (10)		527 (63)	61 (7)	
Diálise curta diária (≥4 sessões)	250 (30)	208 (25)	42 (5)		206 (25)	44 (5)	
Tabagismo atual	61 (7)	48 (7)	13 (10)	0.222	54 (7)	7 (7)	0.903
Consumo atual de álcool	141 (17)	120 (17)	21 (16)	0.714	123 (17)	18 (18)	0.475
Etiologia da DRC , no. (%)				0.003			<0.001
Diabetes	187 (22)	146 (21)	41 (32)		158 (22)	29 (28)	
Hipertensão arterial	222 (27)	182 (26)	40 (32)		186 (26)	36 (34)	
Glomerulonefrite	83 (10)	80 (11)	3 (2)		80 (11)	3 (3)	
Doença policística	59 (7)	52 (7)	7 (6)		58 (8)	1 (1)	
Outras causas	145 (17)	115 (16)	21 (16)		112 (15)	24 (23)	
Causa desconhecida	142 (17)	127 (18)	15 (12)		139 (18)	12 (11)	
Exames laboratoriais							
Creatinina sérica (mg/dL)	9.9 ± 8.0	10.3 ± 8.6	7.5 ± 2.6	<0.001	10.2 ± 8.4	7.0 ± 2.4	<0.001
25-OH-Vitamina D (ng/mL)	36.6 ± 13.8	36.9 ± 14.1	35.0 ± 11.3	0.137	36.8 ± 13.5	35.2 ± 15.1	0.100
Kt/V	1.5 ± 0.6	1.5 ± 0.6	1.6 ± 0.6	0.133	1.5 ± 0.6	1.5 ± 0.6	0.353
Acesso vascular , no. (%)				0.001			<0.001
Fistula arteriovenosa	566 (67)	497 (70)	69 (54)		512 (70)	54 (51)	

Cateter	214 (26)	164 (23)	50 (39)		170 (23)	44 (42)	
Enxerto	58 (7)	49 (7)	9 (7)		51 (7)	7 (7)	
Composição corporal							
Altura, cm	166.3 ± 9.1	167.0 ± 9.6	162.5 ± 9.5	<0.001	166.6 ± 9.4	164.1 ± 11.2	0.030
Peso corporal, kg	71.8 ± 15.8	73.7 ± 15.8	61.3 ± 11.1	<0.001	72.1 ± 15.8	70.0 ± 15.6	0.211
Índice de massa corporal, kg/m ²	25.9 ± 5.1	26.4 ± 5.1	23.2 ± 3.9	<0.001	25.9 ± 5.0	26.0 ± 5.4	0.750
Circunferência da panturrilha, cm (IIQ)	34.5 (32.0–37.0)	35.2 (33.0–37.5)	35.2 (28.9–32.8)	<0.001	34.9 (32.5–37.0)	32.5 (29.0–35.0)	<0.001
Mulheres	33.5 (31.5–36.6)	34.2 (32.0–37.0)	29.1 (27.3–32.0)	<0.001	34.0 (32.0–37.0)	32.1 (29.0–34.0)	0.004
Homens	35.0 (32.5–37.1)	36.0 (34.0–38.0)	31.0 (29.0–33.0)	<0.001	35.0 (33.0–37.5)	32.8 (29.0–35.9)	<0.001
Função física							
Força de preensão manual, kg	27.8 ± 10.0	29.6 ± 9.5	17.8 ± 5.8	<0.001	29.1 ± 9.6	18.5 ± 7.2	<0.001
Mulheres	21.6 ± 6.4	22.8 ± 5.7	12.2 ± 2.6	<0.001	22.6 ± 6.0	14.0 ± 3.5	<0.001
Homens	31.8 ± 9.9	34.4 ± 8.7	20.0 ± 5.3	<0.001	33.4 ± 9.1	21.0 ± 7.6	<0.001
Velocidade usual de caminhada, m/s	1.11 ± 0.3	1.15 ± 0.3	0.91 ± 0.3	<0.001	1.19 ± 0.3	0.59 ± 0.2	<0.001

Abreviações: DRC, doença renal crônica; IIQ, intervalo interquartil; EWGSOP2, revisado *European Working Group on Sarcopenia in Older People*; SDOC, *Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium*

* Sarcopenia segundo o EWGSOP2 inclui estágios confirmado + grave.

Categoria “Outra” inclui pacientes indígenas ou quilombolas.

Pacientes com sarcopenia segundo ambos os consensos eram significativamente mais velhos e apresentaram pior desempenho em todos os testes de função física em comparação àqueles sem sarcopenia (todos os valores de $P < 0,001$). Com relação à composição corporal, os pacientes classificados com sarcopenia de acordo com os critérios do EWGSOP2 e do SDOC apresentaram circunferência da panturrilha significativamente menor (todos os valores de $P < 0,05$), enquanto um menor IMC foi observado apenas entre aqueles com sarcopenia segundo o critério do EWGSOP2.

Prevalência das características da sarcopenia

A prevalência das características da sarcopenia segundo cada consenso está apresentada na Figura 16. A proporção de pacientes com baixa força muscular foi duas vezes maior quando utilizado o critério do SDOC em comparação ao do EWGSOP2 (52,3% vs. 25,9%,

respectivamente). Circunferência da panturrilha reduzida, conforme definido pelo EWGSOP2, foi observada em 361 pacientes (43,1%).

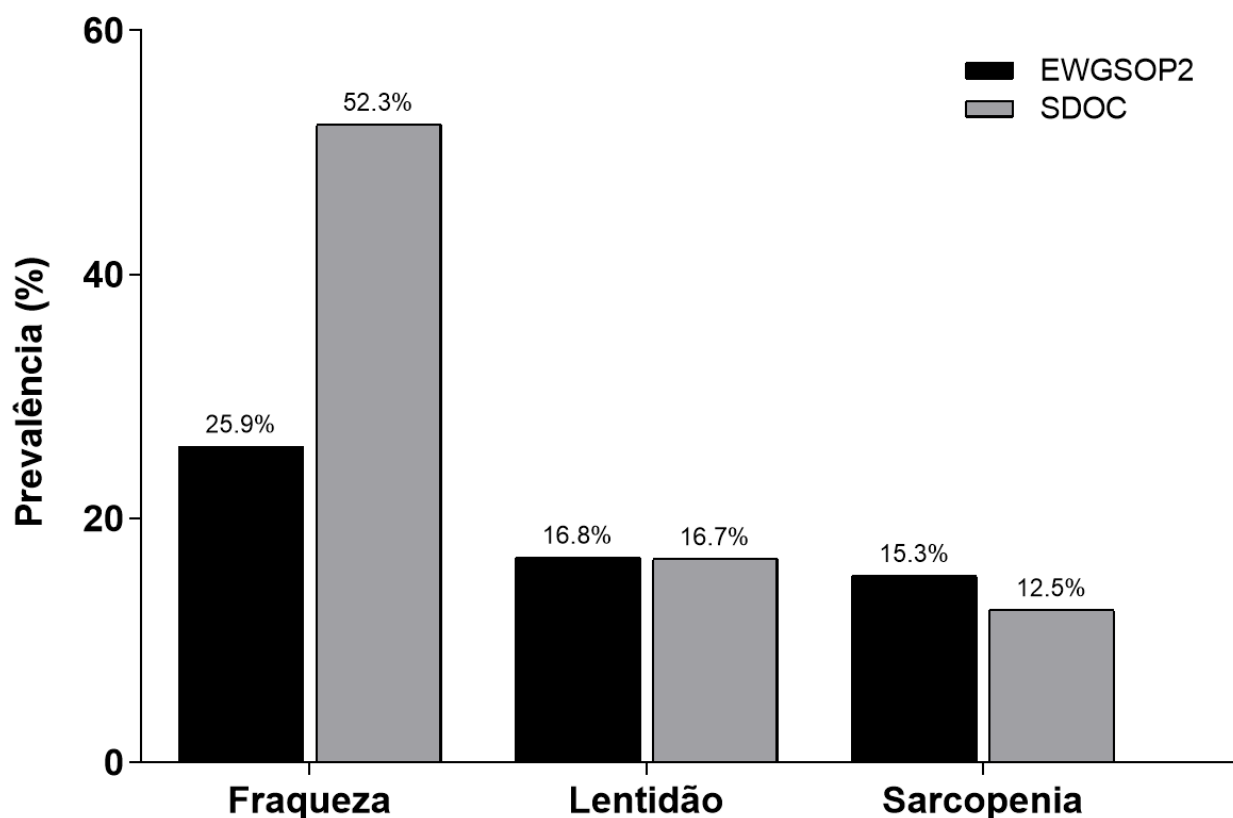


Figura 16 Prevalência da sarcopenia e seus componentes de acordo com o revisado *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP2) e *Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium* (SDOC)

Prevalência de sarcopenia segundo os consensos EWGSOP2 e SDOC

A Figura 17 apresenta um diagrama de *Venn* ilustrando a concordância entre os consensos EWGSOP2 e SDOC. A prevalência de sarcopenia foi de 15,3% ($n = 128$) segundo o EWGSOP2 e de 12,5% ($n = 105$) de acordo com o SDOC. Houve concordância quanto à presença de sarcopenia em 50 dos 233 pacientes (21,5%). Dos 51 pacientes diagnosticados com sarcopenia grave conforme o EWGSOP2, apenas um (2,0%) não foi diagnosticado com sarcopenia segundo o critério do SDOC.

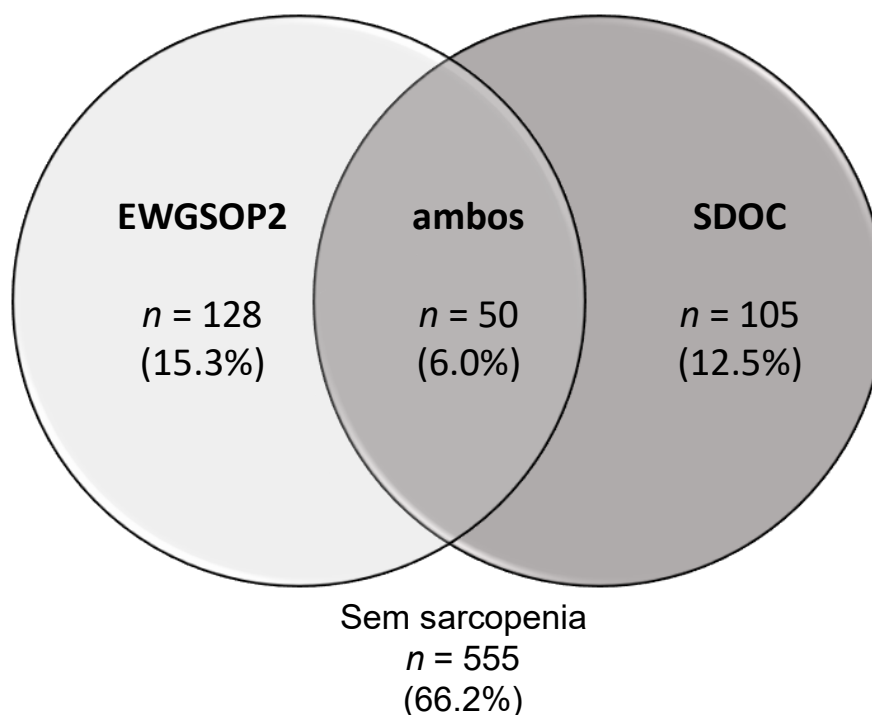


Figura 17 Diagrama de Venn da sarcopenia diagnosticada segundo os consensos do *European Working Group on Sarcopenia in Older People* – versão revisada (EWGSOP2) e do *Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium* (SDOC) ($n = 838$)

Concordância entre os consensos EWGSOP2 e SDOC

A Tabela 13 apresenta os coeficientes kappa referentes à concordância entre os consensos EWGSOP2 e SDOC, demonstrando uma concordância fraca ($\kappa = 0,34$; IC 95%: 0,25 – 0,43; $P < 0,001$). Ao considerar apenas os pacientes diagnosticados com sarcopenia grave segundo o EWGSOP2, a magnitude da concordância com o SDOC aumentou para substancial ($\kappa = 0,61$; $P < 0,001$). Com base nas análises de sensibilidade, pacientes mais velhos (≥ 60 anos) apresentaram coeficiente kappa de 0,34 ($P < 0,001$), enquanto os mais jovens apresentaram valor de 0,15 ($P < 0,001$). Em relação ao sexo, resultados semelhantes foram observados.

Tabela 13 – Concordância entre os consensos EWGSOP2 e SDOC em pacientes em hemodiálise

Definição	Categoria de comparação	Coeficiente kappa (κ) (95% IC)	Valor de P
SDOC	EWGSOP2 (confirmada + grave) vs. SDOC	0.34 (0.25 – 0.43)	<0.001
	Idosos (≥ 60 anos)	0.34 (0.19 – 0.49)	<0.001
	Adultos jovens (< 60 anos)	0.15 (0.04 – 0.26)	0.001
	EWGSOP2 (grave)	0.61 (0.52 – 0.70)	<0.001
	Idosos (≥ 60 anos)	0.63 (0.38 – 0.98)	<0.001
	Adultos jovens (< 60 anos)	0.41 (0.31 – 0.51)	<0.001

Sexo			
<i>Feminino</i> (<i>n</i> = 326)	EWGSOP2 (confirmada + grave) vs. SDOC	0.36 (0.21 – 0.51)	<0.001
	Idosos (≥ 60 anos)	0.37 (0.19 – 0.55)	<0.001
	Adultos jovens (< 60 anos)	0.20 (-0.08 – 0.48)	0.009
	EWGSOP2 (grave)	0.55 (0.39 – 0.71)	<0.001
	Idosos (≥ 60 anos)	0.58 (0.40 – 0.76)	<0.001
	Adultos jovens (< 60 anos)	0.35 (-0.01 – 0.71)	<0.001
<i>Masculino</i> (<i>n</i> = 512)	EWGSOP2 (confirmada + grave) vs. SDOC	0.33 (0.22 – 0.44)	<0.001
	Idosos (≥ 60 anos)	0.33 (0.10 – 0.46)	<0.001
	Adultos jovens (< 60 anos)	0.14 (-0.04 – 0.32)	0.016
	EWGSOP2 (grave)	0.64 (0.53 – 0.75)	<0.001
	Idosos (≥ 60 anos)	0.65 (0.30 – 0.98)	<0.001
	Adultos jovens (< 60 anos)	0.45 (0.33 – 0.57)	<0.001

Abreviações: κ , coeficiente kappa; IC, intervalo de confiança.

Classificação do kappa: <0,40 = fraca; 0,41–0,60 = moderada; 0,61–0,80 = substancial.

Nós consideramos ≥ 60 anos de idade como “idoso”; *n* para idosos = 401 (47.9%).

2.3.3 Discussão

Esta análise transversal do SARC-HD, um estudo de coorte multicêntrico envolvendo pacientes em HD, teve como objetivo comparar as prevalências de sarcopenia segundo os consensos EWGSOP2 e SDOC e analisar o grau de concordância entre eles. Nossos principais achados indicaram que a prevalência de sarcopenia foi semelhante entre os dois consensos (15% e 13%, respectivamente). No entanto, confirmou-se a hipótese inicial de que haveria baixa concordância entre os critérios. Notavelmente, a inclusão da velocidade de marcha reduzida no critério do EWGSOP2 aumentou substancialmente a concordância nos casos de sarcopenia grave.

Diversos estudos com populações idosas têm investigado o impacto do diagnóstico de sarcopenia a partir de diferentes consensos previamente estabelecidos (MAYHEW et al., 2019). De acordo com essas investigações, o impacto significativo observado pode ser atribuído à heterogeneidade dos métodos utilizados para avaliar as características da sarcopenia, aos diferentes pontos de corte adotados e aos algoritmos diagnósticos empregados. Uma metanálise recente, com 140 estudos e 42,041 pacientes com DRC, estimou uma prevalência global de sarcopenia de 24,5% (IC 95%: 20,9–28,3), com variações que oscilaram entre 10,6% ($I^2 = 98,8\%$; IC 95%: 1,4–26,5%) e 29,7% ($I^2 = 93,7\%$; IC 95%: 24,3–35,4%) dependendo do consenso utilizado (DUARTE et al., 2024).

Poucos estudos compararam diretamente a prevalência de sarcopenia entre os consensos EWGSOP2 e SDOC (STUCK et al., 2023; HARVEY et al., 2020; WESTBURY et al., 2023). Um estudo que incluiu quatro grandes coortes multinacionais compostas por homens brancos residentes

na comunidade revelou prevalências semelhantes entre os dois consensos: 1,1% para o EWGSOP2 e 1,7% para o SDOC (WESTBURY et al., 2023). Esses achados corroboram nossos resultados em pacientes em HD: 12,5% para o SDOC e 15,3% para o EWGSOP2.

Entretanto, também observamos que as definições apresentaram concordância limitada sobre quais pacientes estavam realmente afetados. Isso pode ser atribuído à adoção de pontos de corte distintos para força de preensão manual e à ausência da variável “massa muscular reduzida” no SDOC. Especificamente, o SDOC define sarcopenia a partir da associação entre baixa força muscular e lentidão na marcha, priorizando disfunção física. Já o EWGSOP2 considera força muscular e massa muscular, incluindo, portanto, o componente de composição corporal. Nossos achados refletem essa diferença: pacientes diagnosticados com sarcopenia segundo o EWGSOP2 apresentaram menor IMC, ao passo que isso não foi observado entre aqueles classificados pelo SDOC. O EWGSOP2 também propõe um algoritmo que inclui a velocidade de marcha como marcador de desempenho físico para identificar sarcopenia grave. Notavelmente, os pacientes com sarcopenia grave apresentaram o maior grau de concordância entre os consensos, já que o ponto de corte para lentidão é praticamente idêntico. Essa padronização no teste e nos pontos de corte reforça a importância de se incluir a avaliação da função física por meio da velocidade de marcha no diagnóstico da sarcopenia, como também é recomendado pelo AWGS (CHEN et al., 2020). De fato, na população com DRC, a função física tem se mostrado um preditor mais robusto do que a massa muscular para desfechos clínicos adversos (RIBEIRO et al., 2022). Enquanto características relacionadas à HD, como a hipervolemia (AGARWAL, 2010), podem interferir nas medidas de circunferência da panturrilha, é pouco provável que afetem diretamente a velocidade da marcha. Assim, a velocidade de marcha se apresenta como um marcador mais confiável do que a circunferência da panturrilha para confirmação diagnóstica da sarcopenia, o que favorece o algoritmo proposto pelo SDOC.

Embora os pontos de corte para lentidão na marcha sejam praticamente idênticos entre os consensos, os critérios para baixa força muscular por preensão manual são altamente discrepantes. O SDOC adota uma abordagem menos conservadora em relação ao EWGSOP2, com pontos de corte mais elevados para ambos os sexos. Isso resulta em uma prevalência maior de baixa força muscular — uma característica central da sarcopenia. Importante destacar que os pontos de corte mais baixos utilizados pelo EWGSOP2 podem falhar na identificação de indivíduos em estágios iniciais da perda de força, nos quais intervenções precoces (como exercício resistido e dieta

adequada) poderiam ser eficazes para preservar a função física e desacelerar a progressão da sarcopenia. Essa limitação é um dos aspectos centrais no debate sobre a ausência de um consenso global e definitivo para o diagnóstico da sarcopenia. Evidências recentes ressaltam a necessidade de uma definição global da sarcopenia, bem como de parâmetros operacionais padronizados para um diagnóstico mais preciso (KIRK et al., 2024). A falta de clareza na operacionalização dos critérios pode comprometer tanto a prática clínica quanto a condução de ensaios clínicos voltados ao tratamento da doença (EVANS et al., 2023; COLETTA; PHILLIPS, 2023; SAYER; CRUZ-JENTOFT, 2022).

Do ponto de vista clínico e prático, nossos resultados destacam a fraca concordância entre os consensos EWGSOP2 e SDOC no diagnóstico da sarcopenia. Portanto, recomenda-se que os profissionais adotem o mesmo consenso e critérios operacionais ao longo do tempo, a fim de garantir homogeneidade metodológica. Essa padronização longitudinal também pode facilitar a detecção de declínios funcionais em pacientes que, embora não atinjam o ponto de corte diagnóstico, já se encontram em risco. Essa detecção precoce é tão relevante quanto o próprio diagnóstico para o planejamento de intervenções individualizadas e oportunas, voltadas à prevenção da instalação e/ou progressão da sarcopenia. Vale destacar que os pontos de corte mais baixos do EWGSOP2 para força muscular podem ser excessivamente conservadores, retardando o diagnóstico e permitindo que a sarcopenia se torne irreversível. Estudos longitudinais futuros devem comparar o impacto da sarcopenia, conforme diagnosticada por diferentes consensos, sobre desfechos clínicos adversos, como quedas, fraturas, hospitalizações e mortalidade. A comparação do valor prognóstico entre os critérios do EWGSOP2 e do SDOC poderá aprimorar a compreensão da sarcopenia predominantemente associada à disfunção física (SDOC) versus aquela relacionada também à composição corporal desfavorável (massa muscular reduzida, pelo EWGSOP2).

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a investigar a concordância entre os consensos EWGSOP2 e SDOC em pacientes em HD. Os principais pontos fortes incluem o grande número de pacientes e o delineamento multicêntrico. No entanto, o estudo apresenta algumas limitações. Embora tenhamos utilizado medidas objetivas conforme recomendado pelos consensos (ainda que a circunferência da panturrilha seja considerada um marcador indireto), os pontos de corte adotados podem não ser totalmente apropriados para a população brasileira, cujos valores normativos ainda estão em construção. A amostra incluiu pacientes sob diferentes esquemas de diálise, embora

predominassem aqueles em HD convencional (três sessões semanais). Assim, recomenda-se cautela ao generalizar os resultados para outros regimes, como hemodiafiltração ou diálise diária curta ($\geq$ quatro sessões por semana). Sendo um estudo multicêntrico com coleta simultânea em diferentes unidades, é possível que tenha havido variabilidade entre os avaliadores, apesar da adoção de protocolos padronizados e treinamento prévio. Por fim, a ausência de acompanhamento longitudinal limita a avaliação de qual consenso prediz melhor os desfechos clínicos adversos — lacuna que está sendo atualmente abordada por nosso grupo, por meio da continuação do SARC-HD.

2.3.4 Conclusão

Neste estudo multicêntrico com pacientes em HD, encontramos prevalências semelhantes de sarcopenia segundo os consensos EWGSOP2 e SDOC, porém com fraca concordância entre eles. Embora a concordância tenha sido fraca, observou-se uma magnitude maior entre pacientes idosos e entre aqueles com sarcopenia grave segundo o EWGSOP2, uma vez que o ponto de corte para lentidão na marcha é praticamente idêntico entre os consensos. Esses achados ressaltam a importância clínica e científica de se estabelecer um consenso global sobre a definição e o diagnóstico da sarcopenia, visando sua incorporação consistente na prática clínica. Tal consenso favoreceria a padronização das condutas assistenciais e o aprimoramento dos desfechos em saúde de pacientes em HD.

Referências

- AGARWAL, R. Hypervolemia is associated with increased mortality among hemodialysis patients. **Hypertension**, v. 56, n. 3, p. 512–517, 2010.
- BHASIN, S. et al. Sarcopenia definition: the position statements of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 68, n. 7, p. 1410–1418, 2020.
- CHEN, L. K. et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 21, n. 3, p. 300–307.e2, 2020.
- COLETTA, G.; PHILLIPS, S. M. An elusive consensus definition of sarcopenia impedes research and clinical treatment: a narrative review. **Ageing Research Reviews**, v. 86, p. 101883, 2023.
- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 2019.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; SAYER, A. A. Sarcopenia. **The Lancet**, v. 393, n. 10191, p. 2636–2646, 2019.

DUARTE, M. P. et al. Design and methodology of the SARCopenia trajectories and associations with adverse clinical outcomes in patients on HemoDialysis: the SARC-HD study. **BMC Nephrology**, v. 24, p. 239, 2023.

DUARTE, M. P. et al. Prevalence of sarcopenia in patients with chronic kidney disease: a global systematic review and meta-analysis. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 15, n. 1, p. 501–512, 2024.

EVANS, W. J. et al. Sarcopenia: no consensus, no diagnostic criteria, and no approved indication—How did we get here? **GeroScience**, v. 46, p. 183–190, 2023.

HARVEY, N. C. et al. Sarcopenia definitions as predictors of fracture risk independent of FRAX®, falls, and BMD in the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study: a meta-analysis. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 36, n. 7, p. 1235–1244, 2020.

KIRK, B. et al. The conceptual definition of sarcopenia: Delphi consensus from the Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). **Age and Ageing**, v. 53, 2024.

MAYHEW, A. J. et al. The prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults, an exploration of differences between studies and within definitions: a systematic review and meta-analyses. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 48–56, 2019.

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.

ROSENBERG, I. H. Summary comments. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 50, n. 5, p. 1231–1233, 1989.

SAYER, A. A.; CRUZ-JENTOFT, A. Sarcopenia definition, diagnosis and treatment: consensus is growing. **Age and Ageing**, v. 51, n. 6, p. 1–5, 2022.

STUCK, A. K. et al. Comparing prevalence of sarcopenia using twelve sarcopenia definitions in a large multinational European population of community-dwelling older adults. **Journal of Nutrition, Health & Aging**, v. 27, n. 3, p. 205–212, 2023.

WESTBURY, L. D. et al. Recent sarcopenia definitions—prevalence, agreement and mortality associations among men: findings from population-based cohorts. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 14, n. 1, p. 565–575, 2023.

4 CAPÍTULO 3 - Associações clínicas da sarcopenia

Capítulo 3.1 - Polifarmácia e sarcopenia em pacientes em hemodiálise: resultados do estudo SARC-HD

SEXTO ESTUDO

Periódico:	Aging Clinical and Experimental Research
Delineamento do estudo:	Transversal
Qualis Medicina II (2021):	A3
Fator de impacto (JCR-2024):	3.4
DOI:	10.1007/s40520-025-03101-9

Aging Clinical and Experimental Research (2025) 37:189
<https://doi.org/10.1007/s40520-025-03101-9>



Polypharmacy and sarcopenia in patients on hemodialysis: results from the SARC-HD study

Marvery P. Duarte¹ · Nicolle P. Marinheiro² · Odimar Q. Junior² · Otávio T. Nóbrega^{1,3} ·
 Jéssica G. Roure² · Fábio A. Vieira¹ · Jacqueline F. Santana⁴ · Maryanne Z. C. Silva⁵ · Dario R. Mondini⁶ ·
 Henrique S. Disessa⁷ · Angélica N. Adamoli⁸ · Daiana C. Bündchen⁹ · Antonio Vinicius Soares¹⁰ ·
 Rodrigo R. Krug¹¹ · Maristela Bohlke¹² · Antônio J. Inda-Filho³ · Maycon M. Reboredo¹³ · Moises Wesley^{1,2} ·
 Heitor S. Ribeiro^{1,2,3} on behalf of the SARC-HD Study Group

Received: 15 April 2025 / Accepted: 2 June 2025
 © The Author(s) 2025

Abstract

Background We investigated the association between polypharmacy and sarcopenia in patients on hemodialysis.

Methods Cross-sectional data from the SARC-HD study were analyzed. Patients were classified according to the number of prescribed medications as no polypharmacy (0–4), polypharmacy (5–9), and hyperpolypharmacy (≥ 10). Sarcopenia was diagnosed and staged according to the adapted EWGSOP2 consensus.

Results 955 patients (48% ≥ 60 years, 61% male) were analyzed. Polypharmacy and hyperpolypharmacy were observed in 50% and 26% of patients, respectively. Patients with hyperpolypharmacy had poorer physical function compared to the no polypharmacy group. Low muscle strength was found in 45%, while sarcopenia (confirmed and severe stages) in 21% of the cohort. Patients in the polypharmacy groups had higher prevalence of low muscle strength, but similar sarcopenia rates to those in the no polypharmacy group. Only hyperpolypharmacy was independently associated with low muscle strength (64% higher adjusted odds, 95% CI 1.10–2.46), whereas no significant associations were observed with sarcopenia. Also, each addition of two medications was independently associated with 10% higher adjusted odds (95% CI 1.02–1.20) of low muscle strength.

Conclusions In patients on hemodialysis, the number of medications and hyperpolypharmacy were independently associated with low muscle strength, but not with sarcopenia per se.

Keywords Chronic kidney disease · End-stage kidney disease · Frailty · Handgrip strength · Drug therapy · Medication

Marvery P. Duarte and Nicolle P. Marinheiro contributed equally and shared the first author's position.

✉ Heitor S. Ribeiro
heitorribeiro@usp.br

¹ Faculty of Health Sciences, University of Brasília, Brasília, Brazil

² University Center ICESP, Brasília, Brazil

³ Faculty of Medicine, University of Brasília, Brasília, Brazil

⁴ Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília, Brazil

⁵ Internal Medicine Department, Botucatu Medical School, Sao Paulo State University, UNESP, Botucatu, Brazil

⁶ Applied Kinesiology Laboratory, School of Physical Education, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brazil

⁷ Department of Physical Education, School of Sciences, Sao Paulo State University, UNESP, Bauru, Brazil

⁸ Serviço de Educação Física e Terapia Ocupacional, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

⁹ Department of Physiotherapy, Federal University of Santa Catarina, Araranguá, Brazil

¹⁰ Postgraduate Program in Health and Environment, University of Joinville Region – UNIVILLE, Joinville, Brazil

¹¹ University of Cruz Alta, Cruz Alta, Brazil

¹² Postgraduate Program in Health and Behavior, Catholic University of Pelotas, Pelotas, Brazil

¹³ School of Medicine, Federal University of Juiz de Fora, Juiz de Fora, Brazil

3.1.1 Introdução

A DRC acelera ou agrava fenótipos relacionados ao envelhecimento e está associada a múltiplas comorbidades, incluindo hipertensão, diabetes, anemia, distúrbio mineral ósseo e doenças cardiovasculares (STEVENS et al., 2024). Portanto, para manejar e mitigar a multimorbidade e os sintomas (FRASER; TAAL, 2016), espera-se o uso concomitante de múltiplos medicamentos, fenômeno conhecido como polifarmácia (NASERALALLAH et al., 2023). A prevalência da polifarmácia em indivíduos com DRC é superior a 80%, sendo ainda maior naqueles em diálise (OOSTING et al., 2024). A polifarmácia está associada a uma menor qualidade de vida, à não adesão terapêutica e a um maior risco de mortalidade (OOSTING et al., 2024).

Similarmente, a sarcopenia (doença muscular esquelética caracterizada por baixos níveis de força muscular e massa muscular) (KIRK et al., 2024) afeta 29% dos pacientes em HD (DUARTE et al., 2024a) e aumenta o risco de mortalidade (RIBEIRO et al., 2022). Tanto a polifarmácia quanto a sarcopenia são frequentemente observadas em faixas etárias mais avançadas e em pacientes com DRC em estágio avançado; contudo, a associação entre elas ainda precisa ser explorada. Desse modo, este estudo objetivou investigar a associação entre polifarmácia e sarcopenia em uma grande coorte multicêntrica de pacientes em HD.

3.1.2 Resultados

Características dos pacientes

Um total de 1,525 pacientes foram avaliados quanto à elegibilidade, tendo 1,008 sido recrutados e 955 incluídos neste estudo. A maioria dos pacientes eram do sexo masculino (61%) e 48% possuíam idade ≥ 60 anos. O tempo mediano em diálise foi de 33 [IIQ: 14–65] meses, 22% dos pacientes apresentavam ≥ 3 comorbidades, e a maioria estava em tratamento por HD convencional (68%).

Perfil da polifarmácia

O número mediano de medicamentos foi de 7 [IIQ: 5–10]. Polifarmácia e hiperpolifarmácia foram observadas em 50% e 26% da coorte, respectivamente. As comparações entre os grupos estão descritas na Tabela 14. Pacientes com hiperpolifarmácia eram mais idosos, apresentavam mais comorbidades, pior desempenho de função física e níveis mais elevados de ferritina, mas possuíam massa muscular similar em comparação ao grupo sem polifarmácia.

Tabela 14 – Características sociodemográficas e clínicas da amostra

	Sem polifarmácia	Polifarmácia	Hiperpolifarmácia	Valor de <i>p</i>
n (%)	236 (24.7)	475 (49.7)	244 (25.5)	
Mulheres	80 (33.9)	194 (40.8)	102 (41.8)	0.136
Idade (anos)	56.0 ± 15.3	57.3 ± 15.4	59.7 ± 14.3 ^a	0.024
≥ 60 anos, n (%)	99 (41.9)	225 (47.4)	135 (55.3)	0.012
Etnia, n (%)				0.670
Branca	104 (44.1)	226 (47.6)	112 (45.9)	
Não branca	132 (55.9)	249 (52.4)	132 (54.1)	
Comorbidades, n (%)				
Diabetes	59 (25.0)	194 (40.9)	144 (59.3)	<0.001
Hipertensão	179 (75.8)	400 (84.2)	218 (90.1)	<0.001
Câncer	12 (5.1)	22 (4.6)	14 (5.8)	0.803
DPOC	7 (3.0)	12 (2.5)	13 (5.4)	0.127
Insuficiência cardíaca	29 (12.3)	68 (14.3)	54 (22.3)	0.005
DAC	29 (12.3)	83 (17.5)	62 (25.6)	0.001
Neuropatias	17 (7.2)	33 (7.0)	27 (11.2)	0.131
N. de comorbidades, n (%)				<0.001
0	43 (18.2)	39 (8.2)	9 (3.7)	
1 – 2	157 (66.5)	337 (70.9)	156 (64.2)	
≥ 3	36 (15.3)	99 (20.8)	78 (32.1)	
N. de medicamentos, mediana [IIQ]	3 [2 – 4]	7 [6 – 8]	11 [10 – 13]	<0.001
Ferritina (ng/mL)	229 [92 – 376]	233 [111 – 424]	257 [125 – 410] ^a	0.033
Modalidade de diálise, n (%)				0.832
Convencional	157 (66.5)	326 (68.8)	166 (68.0)	
Hemodiafiltração	79 (33.5)	148 (31.2)	78 (32.0)	
Tempo em diálise (meses)	36 [14 – 73]	31 [12 – 62]	33 [17 – 63]	0.208
Tipo de acesso vascular, n (%)				0.354
Fístula arteriovenosa	184 (78.0)	351 (73.9)	177 (72.5)	
Cateter	52 (22.0)	124 (26.1)	67 (27.5)	
Composição corporal				
Índice de massa muscular (kg/m ²)	25.2 ± 5.1	25.8 ± 4.7	26.3 ± 5.5	0.061
Circunferência de panturrilha (cm)	35.0 ± 4.0	34.6 ± 3.8	34.4 ± 4.2	0.299
Função física				
Força de preensão manual (kg)	29.3 ± 10.2	27.5 ± 10.3 ^a	26.3 ± 9.4 ^a	0.004
Velocidade de caminhada (m/s)	1.14 ± 0.36	1.11 ± 0.33	1.05 ± 0.37 ^a	0.024
Sentar e levantar (segundos)	12.6 ± 5.9	12.6 ± 4.7	14.5 ± 5.5 ^a	<0.001
Participa de um programa de exercícios físicos, n (%)	70 (29.7)	157 (33.1)	84 (34.4)	0.509

Abreviações: DAC, doença arterial coronariana; DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; IIQ, intervalo interquartil.

^a indica uma diferença significativa comparada ao grupo sem polifarmácia.

Prevalência de sarcopenia e de seus componentes

A baixa força muscular, baixa massa muscular e baixo desempenho físico foram observados em 45%, 43% e 17% da coorte, respectivamente. Uma diferença significativa foi observada apenas para a baixa força muscular, que foi mais elevada nos grupos com polifarmácia ($p = 0,002$; Figura 18, painel A). Um total de 12%, 9% e 5% apresentavam os estágios de sarcopenia provável, confirmada e grave, respectivamente. Não foi observada diferença significativa na prevalência dos estágios de sarcopenia entre os grupos de polifarmácia (Figura 18, painel B), nem para os estágios confirmado e grave ($p = 0,301$).

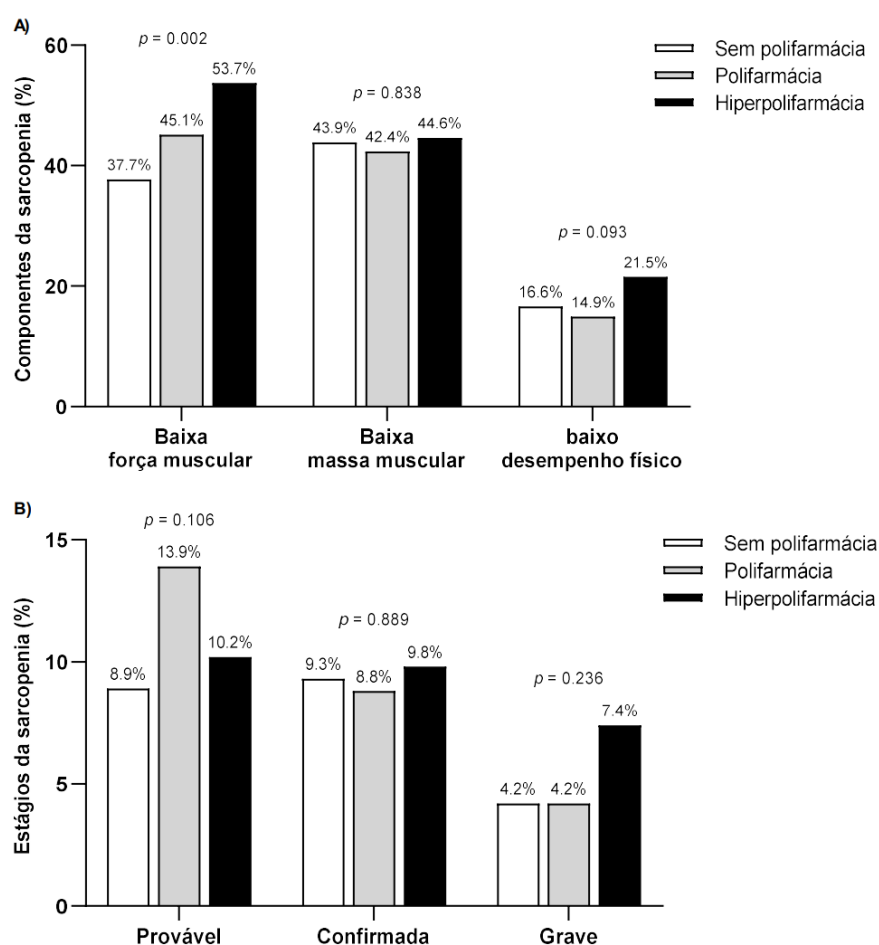


Figura 18 Prevalência de sarcopenia e suas componentes de acordo com o estágio de polifarmácia
Painel: A) Componentes da sarcopenia; B) Estágios de sarcopenia

Associação entre polifarmácia e sarcopenia

Os resultados das regressões logísticas binárias demonstram que a hiperpolifarmácia esteve independentemente associada à baixa força muscular (aOR= 1,64; IC 95%: 1,10–2,46). Em contrapartida, não foi observada associação significativa entre a hiperpolifarmácia e a baixa massa muscular, o baixo desempenho físico ou a sarcopenia, tanto nos modelos não ajustados quanto nos ajustados. Ao tratar o número de medicamentos como uma variável contínua, cada acréscimo de dois medicamentos esteve independentemente associado a um aumento de 10% na chance de baixa força muscular (aOR = 1,10; IC 95%: 1,02–1,20). As análises de subgrupo baseadas em sexo e idade mostraram resultados semelhantes. Não obstante, a associação global entre hiperpolifarmácia e baixa força muscular foi confirmada apenas no sexo feminino (aOR = 2,54; IC 95%: 1,31–4,92) e em idosos (aOR = 1,80; IC 95%: 1,02–3,17), enquanto nenhuma associação significativa foi observada no sexo masculino (aOR = 1,24; IC 95%: 0,74–2,08) ou naqueles com idade <60 anos (aOR = 1,36; IC 95%: 0,75–2,45).

3.1.3 Discussão

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a investigar a associação entre polifarmácia e sarcopenia em pacientes em HD. Embora não tenham sido observadas diferenças na prevalência de sarcopenia entre os grupos de polifarmácia, o que sugere que o número de medicamentos, isoladamente, pode não estar diretamente associado ao diagnóstico clínico da sarcopenia, pacientes com hiperpolifarmácia apresentaram uma probabilidade 64% maior de manifestarem baixa força muscular. Ademais, os pacientes do grupo com hiperpolifarmácia exibiram pior função física em comparação àqueles sem polifarmácia. Nossos achados originais destacam que o número de medicamentos está associado à baixa função física, demonstrando que a hiperpolifarmácia constitui uma condição preocupante que pode contribuir para a sarcopenia.

Nossos achados somam-se às crescentes preocupações acerca da polifarmácia em pacientes com DRC (ONOR et al., 2024; HAMZAEI et al., 2024), sugerindo que a hiperpolifarmácia pode contribuir para a baixa força muscular, mas não para a baixa massa muscular. Embora a força muscular e a massa muscular estejam inter-relacionadas, elas representam domínios fisiológicos distintos (CRUZ-JENTOFT; GONZALEZ; PRADO, 2023). Essa discrepância pode ser explicada pelo fato de a força muscular constituir um marcador mais sensível e funcional da integridade neuromuscular, ao passo que a massa muscular, isoladamente, não reflete necessariamente a

qualidade ou a função muscular (ISOYAMA et al., 2014). Desta forma, acredita-se que a ausência de uma associação entre polifarmácia e massa muscular não exclui um comprometimento neuromuscular clinicamente significativo. Pelo contrário, isso ressalta a importância de priorizar avaliações de força muscular, como a força de preensão manual, na prática clínica e em pesquisas futuras.

A maioria dos estudos nesta área tem-se concentrado em adultos sem DRC (PROKOPIDIS et al., 2023), mas os nossos achados sugerem que essa associação persiste em pacientes em HD. O manejo de prescrições medicamentosas inadequadas, que conduzem à polifarmácia, deve ser uma prioridade para os clínicos que tratam de pacientes com múltiplas comorbidades (por exemplo, DRC em estágio terminal), dado o seu potencial impacto nos desfechos de saúde, como maior risco de hospitalização, taxa de sangramento e risco de mortalidade por todas as causas (HAMZAEI et al., 2024).

Nossas descobertas originais demonstram que a hiperpolifarmácia também pode interagir com a baixa função física, a qual constitui um fator de risco independente para mortalidade por todas as causas na DRC (RIBEIRO et al., 2022). Portanto, estratégias eficazes para reduzir a carga medicamentosa podem aprimorar o cuidado da DRC ao mitigar os efeitos adversos associados à hiperpolifarmácia, incluindo a baixa força muscular. A integração de farmacêuticos clínicos nas equipes de diálise poderá contribuir para reduzir o ônus da polifarmácia e ajudar a melhorar os desfechos clínicos.

Embora os estudos anteriores tenham-se concentrado na fragilidade, uma síndrome geriátrica que partilha semelhanças com a sarcopenia (por exemplo, a baixa força muscular como um componente), Kimura *et al.* (2021) constataram que a hiperpolifarmácia (>11 medicamentos) esteve associada à fragilidade e à sua incidência durante um período de acompanhamento de dois anos (KIMURA et al., 2021). Semelhantemente, Takeuchi *et al.* (2018) verificaram que o número de medicamentos que um paciente utilizava esteve independentemente associado à prevalência de fragilidade (TAKEUCHI et al., 2018). Chan *et al.* (2022) relataram que o número de medicamentos prescritos, previu o início e a progressão da fragilidade e da desnutrição em pacientes em diálise peritoneal (CHAN et al., 2022). Em conjunto, estes achados corroboram os nossos no que diz respeito ao impacto negativo da polifarmácia na aptidão e na função física.

Não obstante uma associação significativa entre a hiperpolifarmácia e a baixa força muscular tenha sido observada em nosso estudo, a análise de subgrupos revelou que esta esteve

presente apenas em idosos e no sexo feminino. Adultos mais jovens tendem a utilizar menos medicamentos, e a polifarmácia é menos comum neste grupo, o que pode explicar por que a associação foi observada apenas naqueles com idade ≥ 60 anos. No que concerne ao sexo feminino, as mulheres estão particularmente sob maior risco de polifarmácia (ROCHON et al., 2021). Portanto, o impacto na função física pode ser mais pronunciado neste grupo populacional.

Estudos futuros deverão concentrar-se nos mecanismos subjacentes a este fenômeno, particularmente em como os efeitos colaterais da medicação podem comprometer a capacidade do sistema neuromuscular de gerar força (KUZUYA, 2024). Ademais, são essenciais estudos que examinem os efeitos de diferentes classes de medicamentos sobre a força muscular e o desenvolvimento da sarcopenia.

Os pontos fortes do nosso estudo residem no seu desenho multicêntrico e no recrutamento em cenários de prática real, realizado em centros de diálise de três regiões e cinco estados do Brasil, o que pode representar parcialmente a população brasileira em HD. Importante ressaltar que o desenho transversal da nossa análise impossibilita inferências de causalidade. Embora a polifarmácia possa contribuir para a redução da força muscular e, conseqüentemente, para o desenvolvimento da sarcopenia por meio de mecanismos farmacológicos, também é plausível que pacientes com sarcopenia apresentem uma maior carga de comorbidades, aumentando, assim, a probabilidade de uso de múltiplos medicamentos. Portanto, a causalidade reversa é uma possibilidade que deve ser cuidadosamente considerada na interpretação dos nossos achados. Ademais, a falta de informações detalhadas sobre a dosagem dos medicamentos, a duração do tratamento e a adesão às prescrições constitui uma limitação importante que justifica uma investigação mais aprofundada por meio de estudos longitudinais. Outrossim, a circunferência da panturrilha foi utilizada como substituta para a massa muscular, o que pode produzir resultados menos confiáveis em comparação com métodos considerados padrão-ouro.

3.1.4 Conclusões

Em nossa grande coorte multicêntrica de pacientes em HD, o número de medicamentos e a hiperpolifarmácia estiveram independentemente associados à baixa força muscular, mas não à sarcopenia *per se*. Uma vez que a baixa força muscular é um componente definidor da sarcopenia, estes resultados sugerem que as intervenções destinadas a melhorar a força muscular devem considerar o número de medicamentos prescritos como um fator crucial a ser abordado para

otimizar os desfechos dos pacientes.

Referências

- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 2019.
- CRUZ-JENTOFT, A. J.; GONZALEZ, M. C.; PRADO, C. M. Sarcopenia $\neq$ low muscle mass. **European Geriatric Medicine**, v. 14, n. 2, p. 225–228, mar. 2023.
- DUARTE, M. P. et al. Design and methodology of the SARCopenia trajectories and associations with adverse clinical outcomes in patients on HemoDialysis: the SARC-HD study. **BMC Nephrology**, v. 24, n. 1, p. 239, 15 ago. 2023.
- DUARTE, M. P. et al. Prevalence of sarcopenia in patients with chronic kidney disease: a global systematic review and meta-analysis. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 15, n. 2, p. 501–512, 24 abr. 2024.
- FRASER, S. D. S.; TAAL, M. W. Multimorbidity in people with chronic kidney disease. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, v. 25, n. 6, p. 465–472, nov. 2016.
- HAMZAEL, Z. et al. Inappropriate prescribing in patients with kidney disease: A rapid review of prevalence, associated clinical outcomes and impact of interventions. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v. 134, n. 4, p. 439–459, abr. 2024.
- 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, 7 out. 2014.
- KIMURA, H. et al. Polypharmacy and Frailty among Hemodialysis Patients. **Nephron**, v. 145, n. 6, p. 624–632, 2021.
- KIRK, B. et al. The Conceptual Definition of Sarcopenia: Delphi Consensus from the Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). **Age and Ageing**, v. 53, n. 3, 1 mar. 2024.
- KUZUYA, M. Drug-related sarcopenia as a secondary sarcopenia. **Geriatrics & Gerontology International**, v. 24, n. 2, p. 195–203, fev. 2024.
- NASERALALLAH, L. et al. Prevalence and global trends of polypharmacy in patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Pharmacology**, v. 14, fev. 2023.
- ONOR, I. O. et al. Polypharmacy in chronic kidney disease: Health outcomes & pharmacy-based strategies to mitigate inappropriate polypharmacy. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 367, n. 1, p. 4–13, jan. 2024.
- OOSTING, I. J. et al. Polypharmacy in Patients with CKD. **Kidney360**, v. 5, n. 6, p. 841–850, jun. 2024.
- PROKOPIDIS, K. et al. Sarcopenia is associated with a greater risk of polypharmacy and number of medications: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 14, n. 2, p. 671–683, abr. 2023.
- 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, maio 2022.

ROCHON, P. A. et al. Polypharmacy, inappropriate prescribing, and deprescribing in older people: through a sex and gender lens. **The Lancet Healthy Longevity**, v. 2, n. 5, p. e290–e300, maio 2021.

STEVENS, P. E. et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney International**, v. 105, n. 4, p. S117–S314, abr. 2024.

TAKEUCHI, H. et al. The Prevalence of Frailty and its Associated Factors in Japanese Hemodialysis Patients. **Aging and Disease**, v. 9, n. 2, p. 192, 2018.

CHAN, G. C. K. et al. Polypharmacy Predicts Onset and Transition of Frailty, Malnutrition, and Adverse Outcomes in Peritoneal Dialysis Patients. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, v. 26, n. 12, p. 1054–1060, dez. 2022.

Capítulo 3.2 - Baixa força muscular e fadiga autorrelatada em pacientes em hemodiálise: achados do estudo SARC-HD

SÉTIMO ESTUDO

Periódico:	Frontiers in Nutrition
Delineamento do estudo:	Transversal
Qualis Medicina II (2021):	A2
Fator de impacto (JCR-2024):	5.1
DOI:	10.3389/fnut.2025.1583976



OPEN ACCESS

EDITED BY
Hongyu Zhang,
Harbin Medical University, ChinaREVIEWED BY
Ungyun Zhao,
King Abdullah University of Science and
Technology, Saudi Arabia
Piao Zhao,
Sichuan Agricultural University, China*CORRESPONDENCE
Heitor S. Ribeiro
✉ heitorribeiro@usp.br;
heitor.ribeiro@icesp.edu.brRECEIVED 26 February 2025
ACCEPTED 29 April 2025
PUBLISHED 22 May 2025CITATION
Duarte MP, Nóbrega OT, Silva MZC,
Mondini DR, Sant'Helena BM, Bundchen DC,
Bohlike M, Adamoli AN, Lima BM, Inda-Filho A,
Viana JL, Vogt BP, Reboredo MM,
Ribeiro HS and the SARC-HD Study Group
(2025) Low muscle strength and self-reported
fatigue in patients on hemodialysis: findings
from the SARC-HD study.
Front. Nutr. 12:1583976.
doi: 10.3389/fnut.2025.1583976

COPYRIGHT

© 2025 Duarte, Nóbrega, Silva, Mondini,
Sant'Helena, Bundchen, Bohlike, Adamoli,
Lima, Inda-Filho, Viana, Vogt, Reboredo,
Ribeiro and the SARC-HD Study Group. This is
an open-access article distributed under the
terms of the [Creative Commons Attribution
License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). The use, distribution or
reproduction in other forums is permitted,
provided the original author(s) and the
copyright owner(s) are credited and that the
original publication in this journal is cited, in
accordance with accepted academic
practice. No use, distribution or reproduction
is permitted which does not comply with
these terms.

Low muscle strength and self-reported fatigue in patients on hemodialysis: findings from the SARC-HD study

Marvery P. Duarte¹, Otávio T. Nóbrega¹, Maryanne Z. C. Silva²,
Dario R. Mondini³, Bruna M. Sant'Helena⁴, Daiana C. Bundchen⁵,
Maristela Bohlike⁶, Angélica N. Adamoli⁷, Ricardo M. Lima⁸,
Antônio Inda-Filho¹, João L. Viana⁹, Barbara P. Vogt¹⁰,
Maycon M. Reboredo¹¹, Heitor S. Ribeiro^{1*} and the SARC-HD
Study Group¹Faculty of Health Sciences, University of Brasília, Brasília, Brazil, ²Internal Medicine Department,
Botucatu Medical School, São Paulo State University, UNESP, Botucatu, Brazil, ³Laboratory of Applied
Kinesiology, Faculty of Physical Education, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brazil,
⁴ELLUSC Faculty, Joinville, Brazil, ⁵Department of Health Sciences, Federal University of Santa
Catarina, Araranguá, Brazil, ⁶Postgraduate Program in Health and Behavior, Catholic University of
Pelotas, Pelotas, Brazil, ⁷Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil, ⁸Faculty of Physical
Education, University of Brasília, Brasília, Brazil, ⁹Research Center in Sports Sciences, Health Sciences
and Human Development, University of Maia, Maia, Portugal, ¹⁰Graduate Program in Health Sciences,
Medicine Faculty, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Brazil, ¹¹School of Medicine, Federal
University of Juiz de Fora, Juiz de Fora, Brazil**Background:** Whether low muscle strength contributes to fatigue remains poorly understood. We investigated the association between dynapenia and self-reported fatigue in patients on hemodialysis.**Methods:** A cross-sectional analysis of the multicenter SARC-HD study in 19 dialysis units across Brazil. Muscle strength was evaluated by handgrip strength (HGS) and five times sit-to-stand (STS-5). Low muscle strength (i.e., dynapenia) was defined based on the revised EWGSOP. Patients were stratified into four dynapenia phenotypes (i) no dynapenia; (ii) low HGS; (iii) low STS-5; and (iv) severe dynapenia (low HGS and STS-5). From the validated 36-item short-form health survey (SF-36) question about tiredness, patients self-reported their frequency of fatigue as (i) *Never or rarely*; (ii) *Sometimes*; and (iii) *Always or constantly*.**Results:** Among 841 patients (58 ± 15 years, 38% female, and 49% Black), the prevalences of dynapenia by low HGS, low STS-5, and severe dynapenia were 13.9, 18.8, and 12.1%, respectively. Frequency of fatigue, self-reported as "Never or rarely," "Sometimes" or "Always or constantly" was 39.5, 30.3, and 30.2%, respectively. The frequency of "Always or constantly" feeling fatigued was 24.2% among patients without dynapenia, 36.5% in dynapenia by low HGS, 37.2% in dynapenia by low STS-5, and 37.8% in severe dynapenia ($p < 0.001$). Adjusted logistic regressions showed a significant association between all dynapenia phenotypes and high frequency of fatigue compared to those without dynapenia (low HGS: odds ratio [OR] = 1.91; 95% confidence intervals [CI]: 1.12–3.23; low STS-5: OR = 2.35; 95%CI: 1.50–3.69; severe dynapenia: OR = 2.73; 95%CI: 1.55–4.81).**Conclusion:** Patients on hemodialysis with low muscle strength were more likely to self-report a higher frequency of fatigue, independently of the dynapenia

3.2.1 Introdução

O termo dinapenia foi introduzido em 2008 por Clark e Manini (CLARK; MANINI, 2008) para descrever um distúrbio neuromuscular caracterizado por um declínio na força muscular relacionado à idade, significando “pobreza de força” em grego. Seu diagnóstico se baseia em pontos de corte de força muscular obtidos de populações relativamente saudáveis e jovens.

Notavelmente, cerca de metade dos pacientes com doença renal em HD apresentam dinapenia, mais que o dobro da prevalência observada em pessoas que não fazem diálise (DUARTE et al., 2024). Isso é explicado principalmente pelo modelo de envelhecimento acelerado, um processo multifatorial impulsionado em parte pela inflamação crônica associada à progressão da doença renal (KOOMAN et al., 2014). Em pacientes em HD, a dinapenia aumenta o risco de mortalidade em 120% (RIBEIRO et al., 2022).

Evidências anteriores mostraram que variáveis clínicas e relacionadas à diálise, como proteína C-reativa ultrasensível (LOPES et al., 2022), baixa albumina sérica (TANGVORAPHONKCHAI et al., 2018), deficiência de vitamina D e interleucina-6 elevada (ZHANG et al., 2020) estão associadas à força muscular em pacientes em HD. Concomitantemente, esses pacientes frequentemente experimentam sintomas onerosos, incluindo fadiga (GREGG et al., 2021; ARTOM et al., 2014; BOSSOLA et al., 2023). Nesse sentido, a fadiga é relatada por até 80% dos pacientes em HD (BOSSOLA et al., 2018; CAPLIN et al., 2011; GUTIÉRREZ-PEREDO et al., 2023), e tende a piorar nos dias de diálise (DEBNATH et al., 2021).

Embora tanto a dinapenia quanto a fadiga sejam altamente prevalentes e clinicamente impactantes em pacientes em HD, nenhum estudo anterior explorou sua associação. Do ponto de vista clínico e fisiológico, ambas as condições podem surgir de mecanismos compartilhados, incluindo inflamação crônica, comprometimento neuromuscular e alteração do metabolismo energético. Esclarecer essa associação pode melhorar a triagem precoce e orientar intervenções personalizadas para aprimorar a função física e o cansaço. Portanto, para preencher essa lacuna de conhecimento, nosso estudo teve como objetivo investigar a associação entre dinapenia e a frequência de fadiga autorreferida em pacientes em HD.

3.2.2 Resultados

Características da amostra

Mil e oito pacientes foram incluídos no estudo SARC-HD, dos quais 841 foram incluídos no presente estudo após exclusões por dados faltantes (Figura 19). Um total de 387 (46%) pacientes foram classificados com um dos fenótipos de dinapenia. A Tabela 15 descreve as características dos pacientes de acordo com os diferentes fenótipos. Os pacientes no grupo sem dinapenia apresentaram menor frequência de etnia branca ($p < 0,001$), maior frequência de diálise diária curta ($p = 0,038$) e menos diabetes ($p < 0,001$) do que os grupos com dinapenia. Pacientes com dinapenia grave tinham idade mais avançada em comparação aos outros grupos ($p < 0,001$). Havia mais pacientes do sexo feminino no grupo com dinapenia por STS (52%; $p < 0,001$). O índice de massa corporal não diferiu entre os grupos ($p = 0,055$).

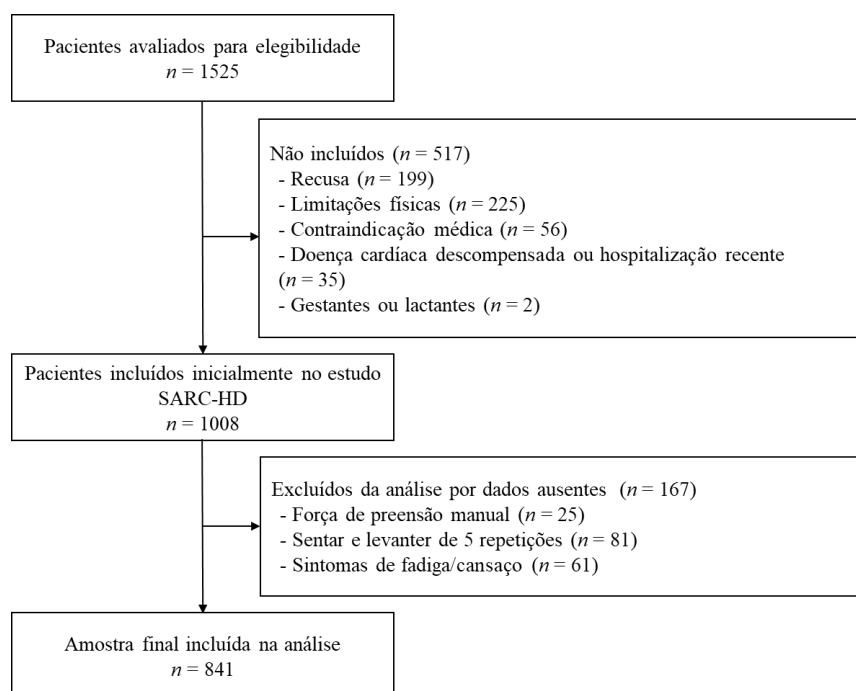


Figura 19 Fluxograma do recrutamento dos pacientes

Tabela 15 – Características dos pacientes em hemodiálise de acordo com os diferentes fenótipos de dinapenia

	Todos os pacientes	Sem dinapenia	Dinapenia por FPM	Dinapenia por STS-5	Dinapenia grave	Valor de P
n (%)	841	454 (54)	104 (12)	172 (21)	111 (13)	
Idade (anos)	57.5 ± 15.1	52.0 ± 14.0	62.7 ± 15.9 ^a	62.0 ± 13.2 ^a	67.9 ± 12.0 ^{a,b,c}	<0.001
Feminino, n (%)	318 (38)	171 (38)	23 (22)	90 (52)	34 (31)	<0.001
Tempo de hemodiálise, mediana de meses [IIQ]	32 [13 – 63]	33 [16 – 63]	26 [10 – 59]	33 [15 – 63]	28 [10 – 70]	0.382
Altura (cm)	166.5 ± 9.7	167.5 ± 9.4	163.7 ± 9.5 ^a	166.3 ± 9.5	165.3 ± 10.5	0.002
Peso corporal (kg)	71.5 ± 15.8	72.7 ± 16.4	66.8 ± 13.8 ^a	73.1 ± 15.4 ^b	68.9 ± 14.8	<0.001
Índice de massa corporal (kg/m ²)	25.7 ± 5.0	25.8 ± 5.1	24.9 ± 4.9	26.4 ± 4.8	25.1 ± 4.9	0.055
Etnia, n (%)[†]						<0.001
Preto	414 (49)	239 (53)	37 (36)	94 (55)	44 (39)	
Branco	392 (47)	189 (42)	63 (61)	75 (43)	65 (59)	
Outro	35 (4)	26 (5)	4 (3)	3 (2)	2 (2)	
Método de tratamento, n (%)						0.020
Hemodiálise	571 (68)	303 (67)	62 (60)	132 (77)	74 (67)	
Hemodiafiltração	270 (32)	151 (33)	42 (40)	40 (23)	37 (33)	
Frequência semanal, n (%)						0.038
Convencional (2 ou 3 sessões)	583 (69)	297 (65)	73 (70)	132 (77)	81 (73)	
Curta diária (≥ 4 sessões)	258 (31)	157 (35)	31 (30)	40 (23)	30 (20)	
Comorbidades, n (%)						
Diabetes	335 (40)	148 (33)	58 (56)	76 (44)	53 (49)	<0.001
Hipertensão	703 (84)	375 (83)	87 (84)	149 (87)	92 (84)	0.686
Neuropatia	68 (8)	39 (9)	6 (6)	10 (6)	13 (12)	0.249
Força muscular						
Força de preensão manual (kg)	28.0 ± 10.1	32.8 ± 9.3	19.4 ± 5.0 ^a	27.1 ± 7.3 ^{a,b}	17.2 ± 5.9 ^{a,c}	<0.001
Masculino	32.0 ± 10.1	38.0 ± 7.2	21.3 ± 3.8 ^a	33.0 ± 5.1 ^{a,b}	19.4 ± 5.7 ^{a,c}	<0.001
Feminino	21.4 ± 6.2	24.2 ± 5.0	12.9 ± 1.9 ^a	19.6 ± 6.2 ^{a,b}	12.3 ± 2.2 ^{a,c}	<0.001
Teste de sentar e levantar cinco vezes (s)	13.1 ± 5.2	10.5 ± 2.6	11.7 ± 2.2 ^a	19.5 ± 5.9 ^{a,b}	19.3 ± 4.1 ^{a,b}	<0.001

Abreviações: IIQ, intervalo interquartil; FPM, força de preensão manual; STS-5, sentar e levantar.

[†] A etnia foi autorreferida pelos pacientes. Dinapenia grave é a coexistência de FPM baixa e STS baixo. ^a, ^b e ^c indicam diferenças significativas para os grupos sem dinapenia, dinapenia por FPM e dinapenia por STS-5, respectivamente.

Frequência de fadiga

A Figura 20 mostra a prevalência da frequência de fadiga autorreferida para toda a amostra, bem como estratificada pelo status de dinapenia. Fadiga “Nunca ou raramente” foi relatada por 40% (n = 332) dos pacientes, com uma proporção significativamente maior no grupo sem dinapenia (44,1%, n = 240; $p = 0,010$). Trinta por cento (n = 255) dos pacientes relataram sentir fadiga “Às vezes”, sem diferença significativa entre os grupos ($p = 0,351$). Fadiga “Sempre ou constantemente” foi encontrada em 30% (n = 254) dos pacientes, com uma proporção significativamente maior nos grupos com dinapenia ($p < 0,001$).

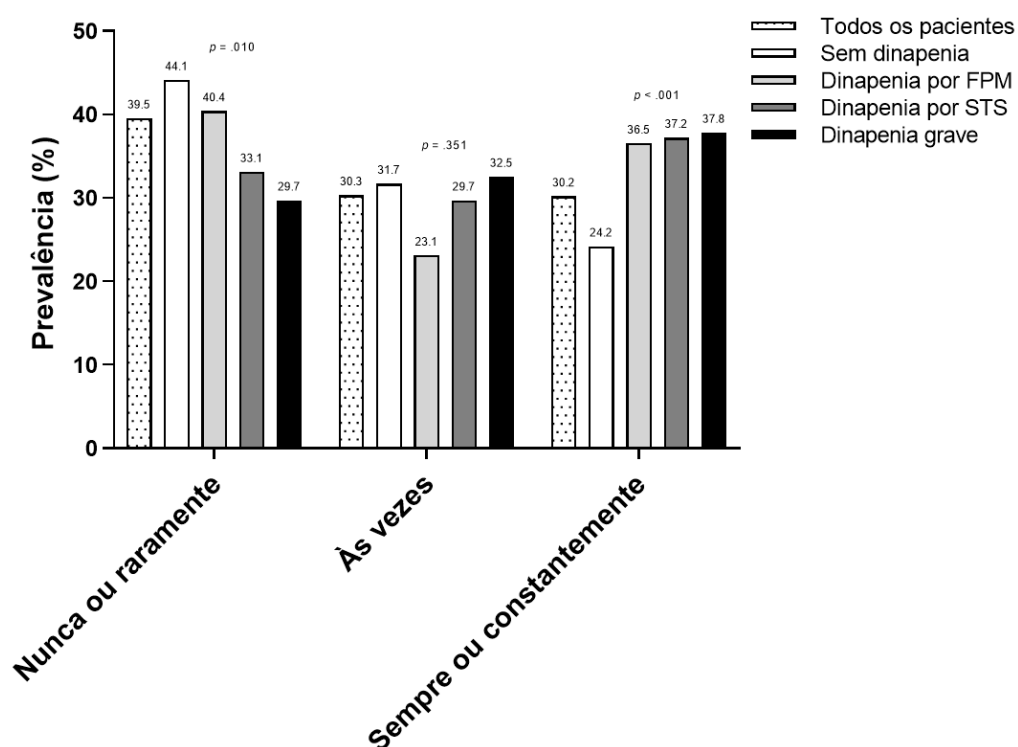


Figura 20 Frequência de fadiga de acordo com os diferentes fenótipos de dinapenia

Associação da dinapenia com a frequência de fadiga

A associação entre dinapenia e a frequência de fadiga é mostrada na Figura 21. No modelo ajustado para covariáveis (idade, sexo, modalidade de diálise, frequência de tratamento, diabetes, índice de massa corporal e etnia), o grupo com dinapenia grave teve 106% (IC 95%: 1,16 – 3,63) mais chances de sentir fadiga “Às vezes”. Em relação ao grupo de maior frequência de fadiga, todos os fenótipos de dinapenia foram independentemente associados a sentir fadiga “Sempre ou constantemente” (modelos não ajustado e ajustado). No modelo ajustado, os grupos com dinapenia

por FPM, dinapenia por STS, e dinapenia grave tiveram um risco 91% (IC 95%: 1,12 – 3,23), 135% (IC 95%: 1,50 – 3,69) e 173% (IC 95%: 1,55 – 4,81) maior de sentir fadiga “Sempre ou constantemente”, respectivamente.

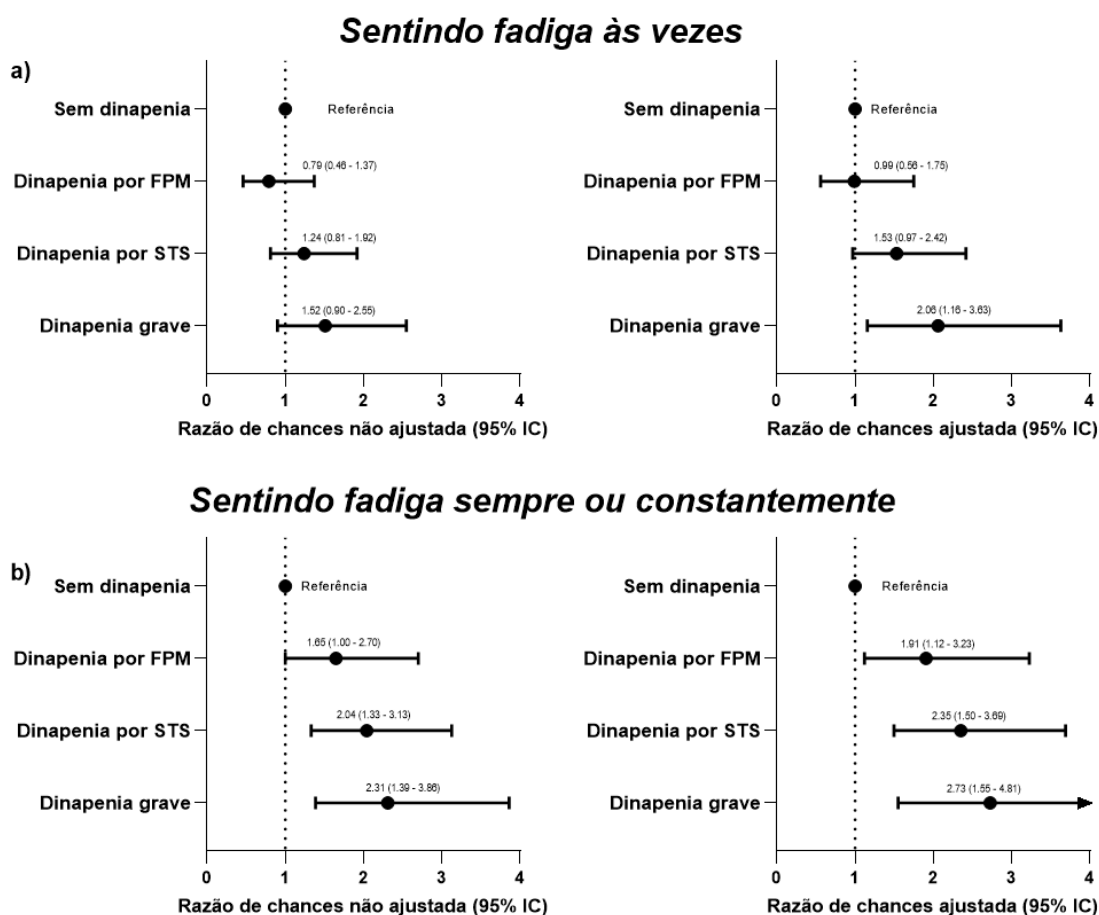


Figura 21 Razão de chances para sintomas de fadiga de acordo com os diferentes fenótipos de dinapenia a) sentindo fadiga às vezes; b) sentindo fadiga sempre ou constantemente. O modelo ajustado incluiu idade, sexo, modalidade de diálise, frequência de tratamento, diabetes, índice de massa corporal e etnia como covariáveis.

3.2.3 Discussão

Este estudo transversal investigou a associação entre diferentes fenótipos de baixa força muscular (ou seja, dinapenia) e a frequência de fadiga autorreferida em pacientes em HD. Nossos achados demonstraram que, independentemente do fenótipo, a dinapenia estava associada a uma maior frequência de fadiga. Ao se referir à sensação de fadiga “Sempre ou constantemente”, os pacientes com dinapenia tiveram um risco aproximadamente duas vezes maior de senti-la em comparação com aqueles sem o fenótipo. Em relação à sensação de fadiga “Nunca ou raramente”,

o grupo com dinapenia definida por FPM baixa teve taxas semelhantes ao grupo sem dinapenia, enquanto os grupos com dinapenia por STS-5 e dinapenia grave tiveram uma menor proporção de sentir fadiga “Nunca ou raramente”. Em conjunto, esses achados apoiam o conceito de que a baixa força muscular está associada à fadiga autorreferida e deve ser considerada em intervenções que visam tratar a fadiga em pacientes em HD.

A fadiga foi recentemente reconhecida como uma das medidas de desfecho relatadas pelo paciente mais importantes e uma prioridade de pesquisa para pacientes que vivem com DRC em estágio avançado (MANNS et al., 2014), mas pouco se sabe sobre sua epidemiologia, patogênese e tratamento. Descobrimos que 60% de nossa amostra relatou alguma frequência de fadiga, com aproximadamente metade deles sentindo-a “Sempre ou constantemente”. Bossola *et al.* (2018) descobriram que a fadiga estava associada a uma alta prevalência de sintomas físicos, como dores musculares, dores ósseas ou articulares e falta de ar (BOSSOLA et al., 2018). Esses sintomas podem influenciar os padrões de atividade física e a força muscular, tornando esses pacientes mais propensos a desenvolver dinapenia. Pacientes com dinapenia geralmente precisam de uma proporção maior de sua capacidade física para realizar tarefas específicas da vida diária.

Em apoio a essa suposição, Matsufuji *et al.* (2024) identificaram que a força de preensão manual estava independentemente associada às atividades da vida diária, especialmente comer, se arrumar e tomar banho (MATSUFUJI et al., 2024). Curiosamente, a extensão do joelho foi menos fortemente associada a tais atividades da vida diária. Assim, parece haver um padrão diferente dessa associação em relação ao membro da avaliação da força.

Nossos achados sobre a frequência de fadiga mostraram que a dinapenia por STS-5, mas não por FPM, estava associada a uma maior proporção de sentir fadiga “Nunca ou raramente”. Isso pode ser explicado por uma perda mais acentuada de massa e função muscular nos membros inferiores, que constituem uma porção maior da massa muscular total e estão mais diretamente envolvidos em atividades relacionadas à mobilidade, como caminhar, ficar em pé e subir escadas, atividades frequentemente prejudicadas em indivíduos que relatam alta frequência de fadiga. Em idosos, a perda de massa magra nas pernas ao longo do tempo foi associada a declínios na força muscular, o que pode aumentar o esforço percebido e a fadiga naqueles com dinapenia nos membros inferiores (GOODPASTER et al., 2006). Além disso, a dinapenia de membros inferiores pode refletir uma disfunção neuromuscular mais pronunciada, envolvendo mecanismos como transmissão neuromuscular prejudicada e capacidade oxidativa reduzida, que são conhecidos

contribuintes para a fadiga (ZWARTS; VAN ENGELLEN, 2008). Essas alterações comprometem a produção de energia e a eficiência muscular, particularmente durante as atividades funcionais, o que pode explicar a associação mais forte entre a força dos membros inferiores e a percepção de fadiga em nosso estudo.

A dinapenia foi associada a uma maior frequência de sentir fadiga “Sempre ou constantemente” em nossa amostra. Há pouca evidência anterior sobre o tema em pacientes com DRC em HD. Molfino *et al.* (2015) descobriram que pacientes com fadiga tinham menor força de preensão manual do que seus pares sem fadiga ($18,7 \pm 5,0$ vs. $26,3 \pm 10,1$, respectivamente) (MOLFINO *et al.*, 2015). Esse fenômeno pode ser explicado por comprometimentos neuromusculares devido à excitabilidade alterada do músculo esquelético e à excitabilidade nervosa (GOLLIE *et al.*, 2022), confirmado por nossos achados, onde independentemente do fenótipo de dinapenia, uma associação significativa foi encontrada com a fadiga.

Em pacientes idosos com DRC não em diálise, Chatrenet *et al.* (2023) avaliaram a fatigabilidade neuromuscular por meio de uma tarefa de preensão manual (Chatrenet *et al.*, 2023). Seus achados mostraram que pacientes com DRC tinham maior fatigabilidade neuromuscular do que os controles, principalmente explicada por um comprometimento da contração na fase inicial associado a uma deficiência no recrutamento de unidades motoras. Isso confirma que a DRC pode promover distúrbios neuromusculares, o que pode aumentar a sensação de cansaço ao realizar atividades físicas diárias. Nesse cenário, as intervenções de exercício podem ser úteis para prevenir ou retardar o declínio da força muscular e potencialmente modificar os sintomas de fadiga, conforme descrito anteriormente em ensaios clínicos modestos (GRIGORIOU *et al.*, 2021; DEVAGOUROU *et al.*, 2021). De fato, os pacientes reconhecem que as intervenções de exercício são um importante fator modificável da fadiga (JU *et al.*, 2021), portanto, sugerimos que os médicos considerem prescrever exercícios de resistência para pacientes que apresentam sintomas de fadiga, especialmente naqueles com dinapenia.

É importante mencionar as limitações de nosso estudo. A frequência de fadiga foi avaliada usando uma pergunta adaptada do SF-36, um instrumento validado que não foi projetado para avaliar efetivamente a fadiga. Dado que a fadiga é um sintoma multidimensional que envolve aspectos físicos, emocionais e cognitivos, ferramentas mais abrangentes como o FACIT-Fatigue ou o *Multidimensional Fatigue Inventory* (SMETS *et al.*, 1995) teriam fornecido uma avaliação mais detalhada. No entanto, os autorrelatos breves são amplamente utilizados na pesquisa clínica

devido à sua viabilidade e à baixa carga para o respondente (BOSSOLA et al., 2011). Além disso, como não pudemos aplicar um questionário bem projetado para fadiga, isso não nos permitiu pontuar a gravidade da fadiga, o que teria sido importante para identificar estatisticamente o grau de associação com as medidas de força muscular (ou seja, desempenho de FPM e STS-5. Além disso, não pudemos coletar os níveis de hemoglobina para diagnosticar anemia, um fator de risco bem conhecido para fadiga, o que poderia modificar a associação entre dinapenia e fadiga.

No entanto, os principais pontos fortes de nosso estudo foram o desenho multicêntrico com uma grande amostra representativa nacional, o que minimiza o viés de centro único. Além disso, avaliamos objetivamente a força muscular usando instrumentos e métodos amplamente validados, diferentemente de estudos anteriores que avaliaram a função física autorreferida por meio de escalas ou questionários.

3.2.4 Conclusão

Em conclusão, nossos resultados mostraram que pacientes com baixa força muscular, independentemente do fenótipo de dinapenia, foram mais propensos a ter uma maior frequência de fadiga autorreferida em comparação com aqueles sem dinapenia. Isso enfatiza a importância de identificar a baixa força muscular como um potencial fator modificável para a fadiga nessa população. Portanto, pesquisas futuras podem explorar intervenções que melhoram a força muscular e se tais melhorias podem reduzir a frequência e a gravidade da fadiga.

Referências

- ARTOM, M. et al. Fatigue in advanced kidney disease. **Kidney International**, v. 86, n. 3, p. 497–505, 2014.
- BOSSOLA, M. et al. Fatigue is associated with high prevalence and severity of physical and emotional symptoms in patients on chronic hemodialysis. **International Urology and Nephrology**, v. 50, n. 7, p. 1341–1346, 2018.
- BOSSOLA, M. et al. Fatigue in Patients Receiving Maintenance Hemodialysis: A Review. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 82, n. 4, p. 464–480, 2023.
- BOSSOLA, M.; VULPIO, C.; TAZZA, L. Fatigue in Chronic Dialysis Patients. **Seminars in Dialysis**, v. 24, n. 5, p. 550–555, 2011.
- CAPLIN, B. et al. Patients' perspective of haemodialysis-associated symptoms. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 26, n. 8, p. 2656–2663, 2011.

- CHATRENET, A. et al. Analysis of the rate of force development reveals high neuromuscular fatigability in elderly patients with chronic kidney disease. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 14, n. 5, p. 2016–2028, 2023.
- CLARK, B. C.; MANINI, T. M. Sarcopenia $\neq$ Dynapenia. **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 63, n. 8, p. 829–834, 2008.
- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 2019.
- DEBNATH, S. et al. Fatigue characteristics on dialysis and non-dialysis days in patients with chronic kidney failure on maintenance hemodialysis. **BMC Nephrology**, v. 22, n. 1, p. 112, 2021.
- DEVAGOUROU, A. et al. An experimental study to evaluate the effect of low-intensity intradialytic exercises on serum urea, creatinine, and fatigue of chronic kidney disease patients undergoing hemodialysis. **Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation**, v. 32, n. 5, p. 1253–1259, 2021.
- DUARTE, M. P. et al. Design and methodology of the SARCopenia trajectories and associations with adverse clinical outcomes in patients on HemoDialysis: the SARC-HD study. **BMC Nephrology**, v. 24, n. 1, p. 239, 2023.
- DUARTE, M. P. et al. Prevalence of sarcopenia in patients with chronic kidney disease: a global systematic review and meta-analysis. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 15, n. 2, p. 501–512, 2024.
- GOLLIE, J. M.; PATEL, S.; HARRIS-LOVE, M. O. Fatigability and the Role of Neuromuscular Impairments in Chronic Kidney Disease. 2022.
- GOODPASTER, B. H. et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The Health, Aging and Body Composition Study. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 61, n. 10, p. 1059–1064, 2006.
- GREGG, L. P. et al. Fatigue in CKD. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 16, n. 9, p. 1445–1455, 2021.
- GRIGORIOU, S. S. et al. Long-term intradialytic hybrid exercise training on fatigue symptoms in patients receiving hemodialysis therapy. **International Urology and Nephrology**, v. 53, n. 4, p. 771–784, 2021.
- GURALNIK, J. M. et al. A Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function: Association With Self-Reported Disability and Prediction of Mortality and Nursing Home Admission. **The Journals of Gerontology**, v. 49, n. 2, p. M85–M94, 1994.
- GUTIÉRREZ-PEREDO, G. B. et al. Self-Reported Fatigue by the Chalder Fatigue Questionnaire and Mortality in Brazilian Hemodialysis Patients: The PROHEMO. **Nephron**, 2023.
- JU, A. et al. Patient-led identification and prioritization of exercise interventions for fatigue on dialysis: a workshop report. **Clinical Kidney Journal**, v. 14, n. 3, p. 831–839, 2021.
- KNOOP, V. et al. The operationalization of fatigue in frailty scales: a systematic review. **Ageing Research Reviews**, v. 53, p. 100911, 2019.

- KOOMAN, J. P. et al. Chronic kidney disease and premature ageing. **Nature Reviews Nephrology**, v. 10, n. 12, p. 732–742, 2014.
- LOPES, L. C. C. et al. Low hand grip strength is associated with worse functional capacity and higher inflammation in people receiving maintenance hemodialysis. **Nutrition**, v. 93, 2022.
- MANNS, B. et al. Setting Research Priorities for Patients on or Nearing Dialysis. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 9, n. 10, p. 1813–1821, 2014.
- MATSUFUJI, S. et al. Patient-reported difficulty in activities of daily living and corresponding muscle weakness in elderly patients undergoing haemodialysis. **Nephrology**, 2024.
- MOLFINO, A. et al. Association of handgrip strength with fatigue in patients with chronic kidney disease on hemodialysis. **Nutrition**, v. 31, n. 1, p. 187–190, 2015.
- REIS, M. M.; ARANTES, P. M. M. Medida da força de preensão manual- validade e confiabilidade do dinamômetro saehan. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 18, n. 2, p. 176–181, 2011.
- 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.
- SMETS, E. M. A. et al. The multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 39, n. 3, p. 315–325, 1995.
- TANGVORAPHONKCHAI, K. et al. Differences in Prevalence of Muscle Weakness (Sarcopenia) in Haemodialysis Patients Determined by Hand Grip Strength Due to Variation in Guideline Definitions of Sarcopenia. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 33, n. 2, p. 255–260, 2018.
- WARE, J. E.; SHERBOURNE, C. D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. **Medical Care**, v. 30, n. 6, p. 473–483, 1992.
- 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**, p. 1–11, 2021.
- ZHANG, Q. et al. Risk factors for decreased upper-limb muscle strength and its impact on survival in maintenance hemodialysis patients. **International Urology and Nephrology**, v. 52, n. 6, p. 1143–1153, 2020.
- ZWARTS, M. J.; VAN ENGELEN, B. G. M. Clinical neurophysiology of fatigue. **Clinical Neurophysiology**, v. 119, n. 1, p. 2–10, 2008.

Capítulo 3.3 - Associação da diabetes com a sarcopenia em pacientes em hemodiálise: um estudo transversal nacional em Portugal

OITAVO ESTUDO

Periódico:	Clinical Nutrition ESPEN
Delineamento do estudo:	Transversal
Qualis Medicina II (2021):	B1
Fator de impacto (JCR-2024):	2.6
DOI:	10.1016/j.clnesp.2025.09.023

Clinical Nutrition ESPEN 70 (2025) 297–302



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition ESPEN

journal homepage: <http://www.clinicalnutritionespen.com>



Original article

Association of diabetes with sarcopenia in patients on hemodialysis: A nationwide cross-sectional study in Portugal

Marvery P. Duarte^a, Pedro Martins^{b,c}, Diogo V. Leal^b, Otávio T. Nóbrega^a, Heitor S. Ribeiro^{a,b}, João L. Viana^{b,*}

^a University of Brasília, Faculty of Health Sciences, Brasília, Brazil
^b Research Center in Sports Sciences, Health Sciences and Human Development, CIDESD, University of Maia, Maia, Portugal
^c NephroCare Portugal SA, Lisbon, Portugal

ARTICLE INFO

Article history:
Received 5 May 2025
Accepted 20 September 2025

Keywords:
Chronic kidney disease
EWGSOP2
Frailty
Dialysis
Nutrition

SUMMARY

Background & aims: Diabetes mellitus is a leading cause of chronic kidney disease and has been linked to an increased risk of sarcopenia. However, evidence on the bidirectional relationships between these conditions remains inconclusive among patients on hemodialysis. This study aimed to investigate the association between diabetes and sarcopenia in this population.

Methods: This cross-sectional analysis used data from a nationwide cohort study conducted across 20 dialysis clinics in Portugal. Sarcopenia was diagnosed based on the revised European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) criteria, and diabetes was defined using the American Diabetes Association guidelines.

Results: A total of 715 patients were included (median age: 63 years; 37 % female). The prevalence of sarcopenia and diabetes was 16 % and 27 %, respectively. Sarcopenia was more than twice as common in patients with diabetes (27 % vs. 12 %, $P < 0.001$), who also exhibited poorer functionality (all $P < 0.001$). Adjusted multinomial logistic regression revealed an independent association between diabetes and confirmed sarcopenia (adjusted odds ratio (aOR) 2.41; 95 % confidence interval [95 % CI], 1.41–4.11). Subgroup analysis showed that this association was specifically observed in males (aOR: 2.64; 95 % CI, 1.37–5.09).

Conclusions: In this nationwide cross-sectional and study, diabetes mellitus was independently associated with sarcopenia and its related traits in patients on hemodialysis. Notably, this association was specifically in males, suggesting a potential sex-related difference. These findings highlight the importance of early diabetes detection and the implementation of multidisciplinary strategies to mitigate adverse effects on physical function and muscle mass at a high-risk population.

© 2025 The Authors. Published by Elsevier Ltd on behalf of European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Sarcopenia is characterized by progressive declines in physical function and muscle mass [1]. The global prevalence of sarcopenia is 25 % in patients with chronic kidney disease (CKD) and is an independent risk factor for mortality [2,3]. Type 2 diabetes is the leading cause of incident kidney failure globally [4] and may

exacerbate sarcopenia through mechanisms such as insulin resistance and impaired hormonal signaling in skeletal muscle [5–7]. Robust evidence supports the link between diabetes and sarcopenia in older populations [8].

Previous evidence indicates that dialysis patients with diabetes are at a greater risk of developing sarcopenia compared to their counterparts without diabetes [5,9–11]. Unbalanced glucose metabolism, inflammation, long-term diabetes exposure, and other physiological factors that contribute to decrease protein synthesis and increase protein degradation are common in the CKD population, particularly among those undergoing dialysis [5,8,12]. Despite these observations, this association remains inconclusive [13]. Most previous reports are limited by small

* Corresponding author. Research Center in Sports Sciences, Health Sciences and Human Development – CIDESD, University of Maia – UMaia, Av. Carlos Oliveira Campos – Castelo da Maia, 4475-690, Maia, Portugal.
E-mail address: jviana@umai.pt (J.L. Viana).



<https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2025.09.023>

2405–4377/© 2025 The Authors. Published by Elsevier Ltd on behalf of European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

3.3.1 Introdução

A sarcopenia é caracterizada por um declínio progressivo da função física e da massa muscular (CRUZ-JENTOFT; SAYER, 2019). A prevalência global de sarcopenia em pacientes com DRC é de aproximadamente 25%, sendo considerada um fator de risco independente para mortalidade (DUARTE et al., 2024; RIBEIRO et al., 2022). O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constitui a principal causa de insuficiência renal terminal no mundo (JHA et al., 2013) e pode exacerbar a sarcopenia por mecanismos que incluem resistência à insulina e alterações no sinal hormonal no músculo esquelético (CHATZIPETROU et al., 2022; FUJIMAKI; KUWABARA, 2017; PHIELIX; MENSINK, 2008). Evidências robustas demonstram a associação entre diabetes e sarcopenia em populações idosas (ANAGNOSTIS et al., 2020).

Estudos prévios indicam que pacientes em diálise com diabetes apresentam maior risco de desenvolver sarcopenia em comparação com aqueles sem a doença (CHATZIPETROU et al., 2022; REN et al., 2016; ISHIKAWA et al., 2018; MORI et al., 2019). Alterações como metabolismo glicídico desregulado, inflamação crônica, longa exposição ao diabetes e outros fatores fisiológicos que reduzem a síntese proteica e aumentam a degradação proteica são comuns na população com DRC, em especial entre indivíduos submetidos à diálise (CHATZIPETROU et al., 2022; ANAGNOSTIS et al., 2020; LISCO et al., 2023). Apesar dessas observações, a associação entre diabetes e sarcopenia permanece inconclusiva. A maioria dos estudos disponíveis apresenta limitações, como amostras reduzidas e a realização em uma única unidade de diálise.

Com o intuito de superar essas lacunas, analisamos dados de uma coorte nacional utilizando os critérios revisados do EWGSOP2. Assim, o presente estudo buscou investigar a associação entre diabetes e sarcopenia em pacientes em HD. Com base nas evidências prévias, nossa hipótese é de que exista uma associação independente entre essas condições.

3.3.2 Resultados

Características dos pacientes

Um total de 2,278 pacientes do banco de dados do estudo foi avaliado quanto à elegibilidade, dos quais 715 foram incluídos na análise final (Figura 22).

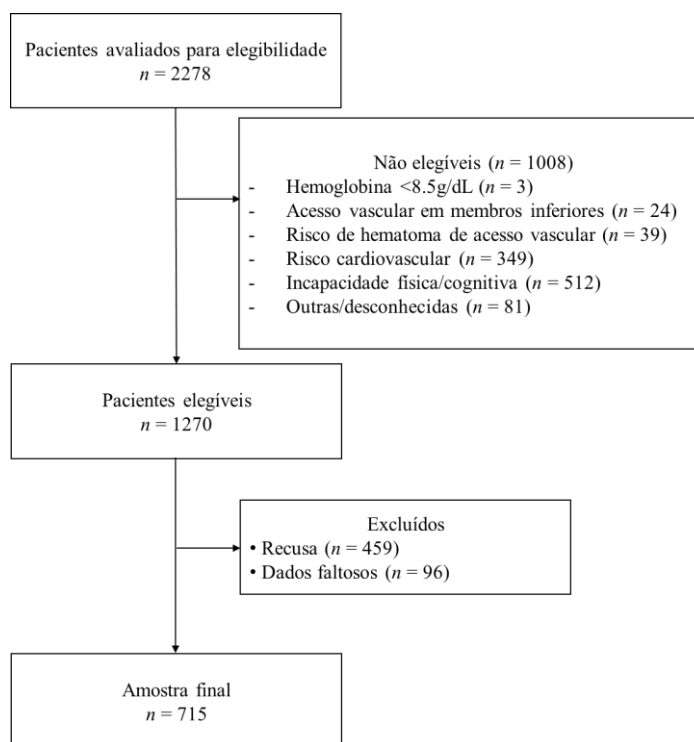


Figura 22 Fluxograma do estudo

As características da amostra estão apresentadas na Tabela 16. No total, 196 pacientes (27%) apresentavam diagnóstico de diabetes mellitus; a idade média foi de 61,7 anos, e 266 pacientes (37%) eram do sexo feminino. A maioria dos participantes (60%) fazia uso de medicamentos anti-hipertensivos. Observou-se que os pacientes com diabetes apresentaram desempenho físico significativamente inferior (todos $P < 0,001$).

Tabela 16 – Características clínicas, de função física e de composição corporal dos pacientes em hemodiálise

Variáveis	Todos (n = 715)	Com diabetes (n = 196)	Sem diabetes (n = 519)	Valor de p
Clínicas				
Mulheres, n (%)	266 (37.2)	67 (34.2)	199 (38.3)	0.305
Idade (anos)	61.7 ± 14.5	66.9 ± 11.9	59.7 ± 15.0	< 0.001
Meses em diálise, mediana [IIQ]	41 [17 – 80]	34 [15 – 62]	46 [18 – 90]	0.007
Índice de comorbidade de Charlson (pontuação)	3.0 [2.0 – 4.0]	5.0 [4.0 – 6.0]	2.0 [2.0 – 3.0]	< 0.001
Doença cardiovascular, n (%)	553 (77.3)	159 (81.1)	394 (75.9)	0.138
Drogas, n (%)				
Anti-hipertensivos	429 (60.0)	128 (65.3)	301 (58.0)	0.075
Ligantes de fosfato	303 (42.4)	78 (39.8)	225 (43.4)	0.391
Agentes estimuladores da	562 (78.6)	149 (76.0)	413 (79.6)	0.301

eritropoietina				
Função física				
Força de preensão manual, kg	27.0 [21.0 – 35.0]	24.0 [18.0 – 32.0]	28.0 [21.0 – 36.0]	< 0.001
Sentar e levantar de 5 repetições ^a , s	9.5 [7.7 – 12.3]	11.0 [8.9 – 13.6]	9.1 [7.5 – 11.5]	< 0.001
Composição corporal				
Índice de tecido magro (kg/m ²)	13.1 [11.4 – 15.6]	12.4 [10.8 – 14.0]	13.6 [11.7 – 16.0]	< 0.001
Índice de tecido adiposo (kg/m ²)	12.2 [8.7 – 15.7]	14.4 [11.6 – 18.1]	11.1 [7.9 – 14.9]	< 0.001
Índice de massa corporal (kg/m ²)	26.1 [23.4 – 29.3]	27.8 [25.6 – 31.0]	25.3 [22.7 – 28.5]	< 0.001
Obesidade, n (%)	148 (20.7)	67 (34.2)	81 (15.6)	< 0.001

Abreviação: IIQ = intervalo interquartil.

^a $n = 695$; $n = 704$.

Os dados contínuos são apresentados como mediana e intervalo interquartil ou como média $\pm$ desvio padrão, e os dados categóricos como números absolutos e percentuais.

Os valores em negrito indicam diferença estatisticamente significativa nas comparações entre grupos (pacientes com vs. sem diabetes) ($P < 0,05$).

Prevalência de sarcopenia e componentes associados

A Figura 23 apresenta a prevalência dos estágios de sarcopenia e seus componentes, estratificados entre pacientes com e sem diabetes. Níveis reduzidos de força muscular e de índice de tecido magro foram mais frequentes nos pacientes com diabetes em comparação àqueles sem a doença (todos $P < 0,05$). Além disso, a prevalência de sarcopenia confirmada foi aproximadamente duas vezes maior entre os pacientes com diabetes (27,0%; IC 95%: 20,8–33,3%) em comparação aos pacientes sem diabetes (11,6%; IC 95%: 8,8–14,3%; $P < 0,001$).

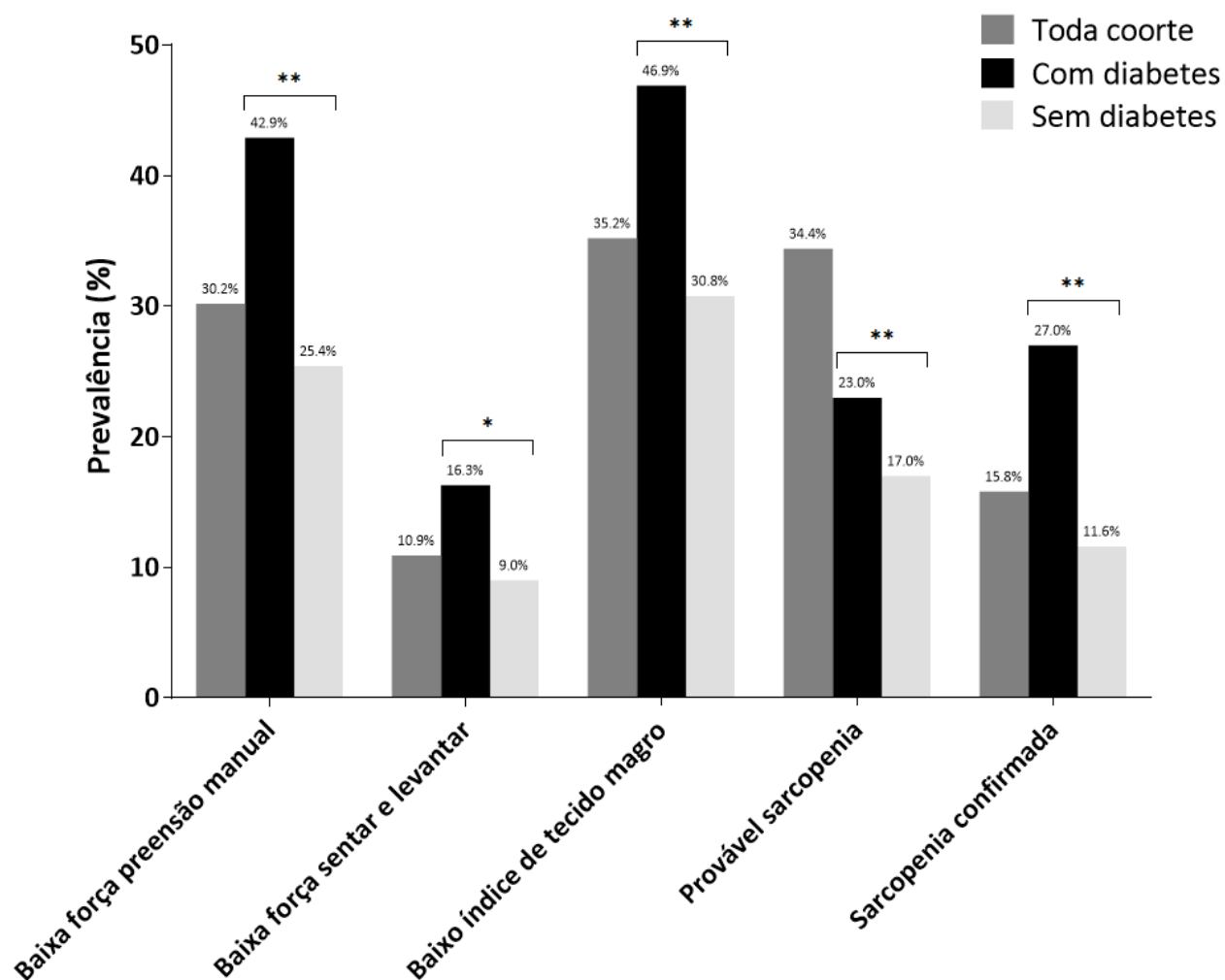


Figura 23 Prevalência da sarcopenia e de seus componentes em pacientes com e sem diabetes em hemodiálise. Os valores de P indicam diferenças entre grupos (com vs. sem diabetes), testadas por meio do teste de qui-quadrado.

Associação entre diabetes mellitus e sarcopenia

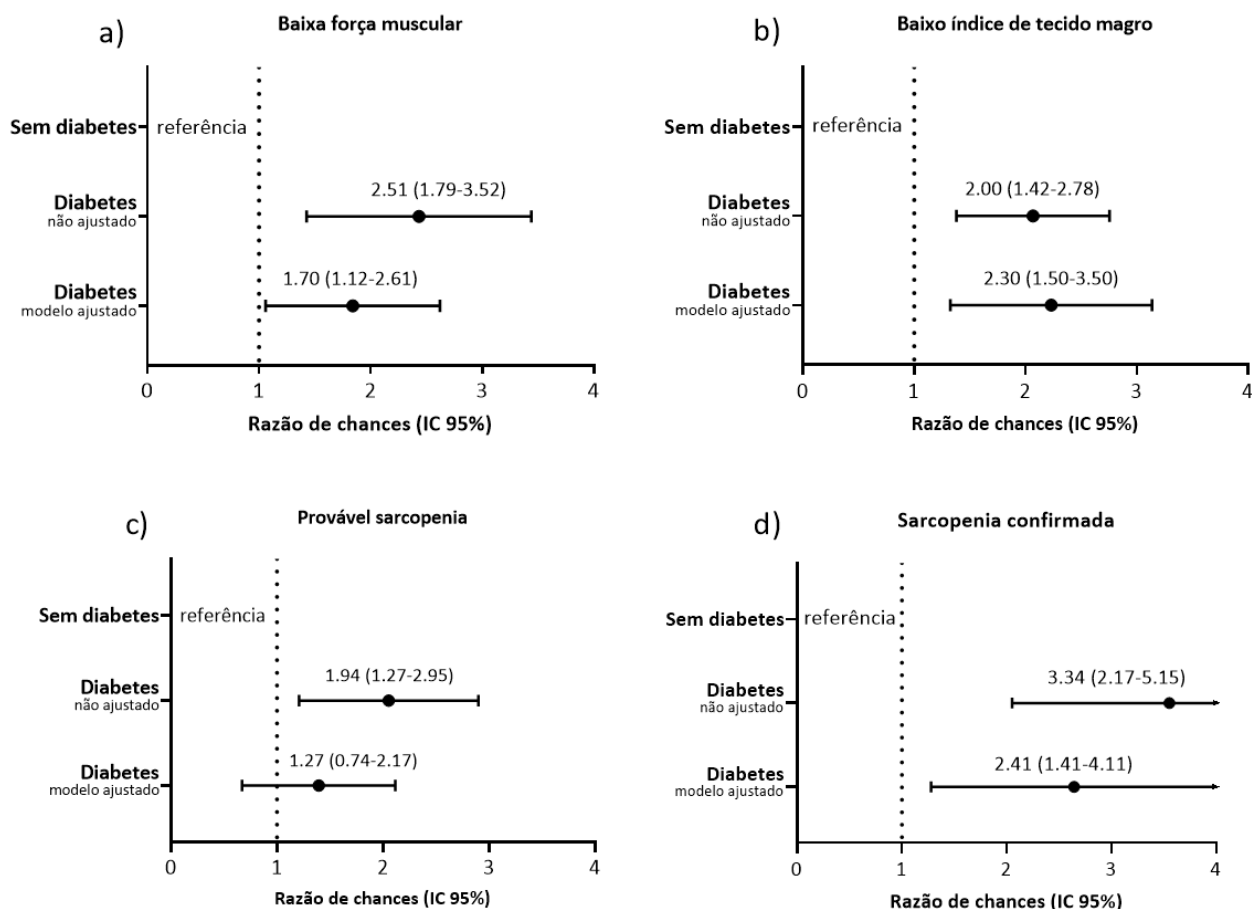


Figura 24 Associação entre diabetes, sarcopenia provável, sarcopenia confirmada e seus componentes. Os painéis apresentam as razões de chances ajustadas e não ajustadas para a associação entre diabetes e: a) baixa força muscular; b) baixo índice de tecido magro; c) provável sarcopenia; d) sarcopenia confirmada. Os modelos foram ajustados para idade avançada (≥ 60 anos), sexo masculino, uso de anti-hipertensivos, índice de Charlson, tempo em diálise (em meses) e obesidade.

As associações entre baixa força muscular, baixo índice de tecido magro e os estágios da sarcopenia estão apresentadas na Figura 24. No modelo não ajustado, observaram-se associações significativas entre diabetes e todas as variáveis analisadas. Contudo, após o ajuste para covariáveis, as associações independentes permaneceram significativas para baixa força muscular (aOR 1,70; IC 95%: 1,12–2,61; $P < 0,001$), baixo índice de tecido magro (aOR 2,30; IC 95%: 1,50–3,50; $P < 0,001$) e para sarcopenia confirmada (aOR 2,41; IC 95%: 1,41–4,11; $P = 0,001$). A análise de subgrupos revelou que a associação entre diabetes e sarcopenia confirmada (aOR 2,64; IC 95%: 1,37–5,09; $P = 0,004$) foi observada especificamente no sexo masculino.

3.3.3 Discussão

Principais achados

Nesta análise transversal de um estudo multicêntrico nacional realizado em Portugal, investigamos a associação entre diabetes mellitus e sarcopenia em pacientes em HD. Nossos resultados evidenciaram uma associação independente do diabetes com baixa força muscular, baixo índice de tecido magro e sarcopenia confirmada, de acordo com o consenso do EWGSOP2. Esses achados reforçam a diabetes mellitus como um fator de risco independente para a sarcopenia e seus componentes nessa população.

Diabetes e sarcopenia

Estudos prévios apresentaram resultados inconsistentes a respeito da relação entre diabetes e sarcopenia em pacientes em HD. Kim *et al.* (2014) não identificaram associação significativa entre diabetes e sarcopenia na análise univariada (OR = 2,45; IC 95%: 0,97–6,20; $P = 0,058$) (KIM *et al.*, 2014). Entretanto, é importante destacar limitações críticas em seu estudo, incluindo o reduzido tamanho amostral ($n = 95$), o que compromete o poder estatístico, além da utilização dos critérios originais do EWGSOP (EWGSOP, 2010), que conferiam menor ênfase à força muscular, tendo a massa muscular como principal marcador. Nosso estudo supera essas limitações ao empregar os critérios atualizados do EWGSOP2 (2019), que incorporam a força muscular como elemento central no diagnóstico da sarcopenia, além de ajustar para covariáveis fundamentais, como idade, sexo, obesidade, comorbidades e parâmetros relacionados à diálise. Essas melhorias metodológicas, somadas ao uso de uma amostra nacional de grande porte, fornecem evidências robustas que sustentam o diabetes como fator independente associado à sarcopenia em uma população de alto risco. Em consonância com estudos anteriores, nossos achados reforçam a hipótese de que o diabetes está independentemente associado à sarcopenia nessa população. Ren *et al.* (2016) observaram que a prevalência de diabetes em pacientes com sarcopenia era duas vezes maior, e que indivíduos com diabetes apresentavam risco sete vezes superior de desenvolver sarcopenia (REN *et al.*, 2016). Mori *et al.*, (2019) em um grande estudo observacional, também identificaram o diabetes como contribuinte independente tanto para a sarcopenia quanto para a mortalidade (MORI *et al.*, 2019). Apesar da heterogeneidade nos critérios diagnósticos de sarcopenia empregados nesses estudos, o diabetes mellitus emerge de forma consistente como um dos principais fatores de risco para a sarcopenia nesta população.

Os mecanismos subjacentes à sarcopenia associada ao diabetes em pacientes com DRC ainda não estão completamente elucidados. No entanto, potenciais explicações incluem a resistência à insulina, que está relacionada a um desequilíbrio entre estímulos anabólicos e catabólicos na massa muscular esquelética, resultando em prejuízo da captação de glicose e desregulação celular, principalmente nos miócitos (LISCO et al., 2023). Outros mecanismos potenciais envolvem a exacerbação da inflamação crônica, o estresse oxidativo, a desnutrição e o sedentarismo (IZZIO et al., 2021). De forma relevante, nossa análise de subgrupos revelou evidência de associação entre diabetes e sarcopenia confirmada especificamente em indivíduos do sexo masculino. Uma hipótese para esse achado sexo-específico é a maior prevalência de deficiência de testosterona ou hipogonadismo entre homens com DRC em HD, mesmo em idades relativamente jovens (CARRERO; STENVINKEL, 2012). Considerando o papel crítico da testosterona na promoção do anabolismo muscular, sua deficiência pode contribuir de maneira substancial para o declínio da força e da massa muscular observado nessa população (CARRERO; STENVINKEL, 2012). Embora a deficiência de testosterona possa explicar parcialmente a associação sexo-específica identificada em nosso estudo, outros fatores fisiológicos e comportamentais também podem ter influenciado, como o papel protetor do estrogênio, diferenças sexuais na composição corporal, ingestão nutricional e níveis de atividade física. Esses fatores não foram capturados na presente análise e devem ser sistematicamente explorados em estudos longitudinais futuros, a fim de elucidar seu papel na relação entre diabetes e sarcopenia em pacientes em HD. Adicionalmente, o catabolismo relacionado à diálise e a depleção energético-proteica, ambos comuns em indivíduos submetidos à HD, podem exacerbar ainda mais a perda de proteína muscular e comprometer sua recuperação, aumentando a vulnerabilidade à sarcopenia. Esses processos podem interagir com desequilíbrios hormonais de forma sexo-específica, amplificando as diferenças observadas. Da mesma forma, esses aspectos não foram investigados na presente análise e devem ser explorados em pesquisas longitudinais futuras para esclarecer sua contribuição na relação entre diabetes e sarcopenia em pacientes em HD.

De forma integrada, nossos resultados ressaltam a importância da identificação precoce e do manejo da sarcopenia em pacientes com diabetes em HD, a fim de mitigar os impactos deletérios sobre a força e a massa muscular. Assim, torna-se imperativo que estudos futuros investiguem intervenções direcionadas, como programas nutricionais e de exercício físico, com o objetivo de abordar de maneira eficaz essa população de alto risco.

Forças e limitações do estudo

Entre os pontos fortes do presente estudo, destacam-se seu delineamento multicêntrico e de abrangência nacional. Ademais, os testes de função física utilizados podem ser facilmente incorporados à prática clínica de rotina em outros centros de diálise.

Não obstante, algumas limitações devem ser consideradas. Em primeiro lugar, o delineamento transversal impede, por natureza, a inferência causal, restringindo a possibilidade de estabelecer a relação temporal entre diabetes e sarcopenia. Nesse sentido, estudos longitudinais futuros são necessários para explorar relações causais e esclarecer os mecanismos subjacentes, incluindo contribuições hormonais e comportamentais específicas de sexo para a sarcopenia nessa população. Em segundo lugar, a amostra incluiu um subconjunto relativamente saudável de pacientes, uma vez que os participantes foram inicialmente selecionados para um programa de intervenção com exercício físico, o que pode ter levado a uma subestimação da prevalência de sarcopenia. Esse viés de seleção pode limitar a generalização dos achados para pacientes em HD com piores condições clínicas, bem como para aqueles em outros regimes dialíticos (por exemplo, diálise peritoneal, diálise domiciliar). Além disso, todos os participantes estavam em hemodiafiltração convencional, três vezes por semana, o que restringe a extrapolação dos resultados a indivíduos submetidos a modalidades distintas de diálise. Em terceiro lugar, algumas variáveis de confusão potenciais não foram coletadas, como o uso de diuréticos, níveis de atividade física, estado nutricional, biomarcadores inflamatórios (por exemplo, proteína C reativa, interleucina 6) ou uso de corticosteroides. A ausência dessas informações pode ter contribuído para confusão residual nas análises. Estudos futuros devem incorporar tais variáveis em modelos de regressão a fim de isolar de forma mais precisa a associação independente entre diabetes e sarcopenia. Por fim, a sarcopenia grave não pôde ser avaliada, uma vez que não realizamos testes padronizados de desempenho físico (por exemplo, velocidade da marcha, *Short Physical Performance Battery* ou *Timed Up and Go*), conforme recomendado pelo EWGSOP2 (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; GURALNIK et al., 1994). Assim, nossos achados se restringem à sarcopenia provável e confirmada, e essa limitação deve ser considerada na interpretação dos resultados.

Um ponto metodológico relevante a ser destacado como limitação deste estudo é a impossibilidade de distinguir entre os diferentes subtipos de diabetes. Embora se presuma que a coorte seja composta predominantemente por pacientes com DM2, não se pode excluir a eventual

inclusão de casos de diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Essa distinção é relevante, considerando os mecanismos distintos de perda muscular entre os subtipos da doença. Conforme demonstrado por Tanabe *et al.* (2022), a subclassificação do diabetes com base em agrupamentos fenotípicos revela perfis de risco diferenciados para sarcopenia, com incidência significativamente maior nos clusters de diabetes autoimune grave e diabetes grave com deficiência de insulina (TANABE et al., 2022). Em contraste, o cluster de diabetes grave resistente à insulina apresentou o menor risco, evidenciando a heterogeneidade na progressão da sarcopenia entre os subtipos de diabetes (TANABE et al., 2022). A divergência mecanística entre os subtipos de diabetes possui relevância biológica e clínica (ALWAY, 2019; MONACO; GINGRICH; HAWKE, 2019). O DM1 induz a sarcopenia predominantemente por meio de disfunção mitocondrial e de vias relacionadas ao envelhecimento acelerado da musculatura, frequentemente resultando em fenótipos sarcopênicos precoces que podem se manifestar mesmo em populações jovens. Por outro lado, o DM2 promove perda muscular por mecanismos distintos, notadamente pela supressão anabólica mediada pela resistência à insulina e pela inflamação crônica de baixo grau, processos especialmente proeminentes em faixas etárias mais avançadas.

Por fim, embora as diretrizes da KDOQI recomendem a avaliação pós-diálise para maior acurácia na mensuração da composição corporal em contextos de pesquisa, as medidas pré-diálise são amplamente utilizadas na prática clínica para monitorar o estado de hidratação e auxiliar na determinação do peso seco (IKIZLER et al., 2020). Ademais, a massa muscular foi avaliada por meio do índice de tecido magro, obtido via espectroscopia de bioimpedância utilizando o dispositivo *Body composition monitor* (Fresenius Medical Care®).

Embora o índice de tecido magro não forneça estimativas regionais de massa muscular, como os métodos de referência considerados padrão-ouro (por exemplo, o DEXA), ele é amplamente empregado em populações em diálise devido à sua praticidade, capacidade de considerar a sobrecarga hídrica e valor prognóstico (MOISSEL et al., 2013). Diferentemente da DEXA, que pode ser limitada pelo alto custo, baixa disponibilidade e sensibilidade ao estado de hidratação, o índice de tecido magro obtido pelo BCM apresenta vantagens práticas e é uma ferramenta validada para avaliação da composição corporal em ambientes clínicos.

Estudos prévios demonstraram que valores reduzidos de índice de tecido magro estão associados a desfechos adversos, como mortalidade, hospitalizações e declínio funcional em pacientes em HD (MARCELLI et al., 2015). Portanto, apesar de suas limitações, o índice de tecido

magro permanece como um marcador clinicamente relevante para identificação de pacientes em risco de sarcopenia em estudos de grande escala. Pesquisas futuras que combinem o índice de tecido magro com técnicas avançadas de imagem poderão aumentar a precisão da avaliação da massa muscular e oferecer uma compreensão mais abrangente dessa população. Assim, investigações prospectivas adicionais são necessárias para fortalecer a evidência da associação entre diabetes e sarcopenia.

3.3.4 Conclusões

Nesta análise transversal de uma coorte nacional, identificamos que o diabetes mellitus esteve independentemente associado à sarcopenia e a seus componentes em pacientes em HD. De forma notável, essa associação foi particularmente evidente em indivíduos do sexo masculino, sugerindo uma possível diferença relacionada ao sexo. Esses achados reforçam a necessidade de detecção precoce do diabetes e da implementação de intervenções multidisciplinares voltadas à mitigação dos efeitos adversos sobre a função física e a massa muscular nessa população de alto risco.

Referências

- ALWAY, S. E. Mitochondrial dysfunction: linking type 1 diabetes and sarcopenia. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 47, n. 2, p. 63-63, 2019.
- ANAGNOSTIS, P. et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased risk of sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. **Calcified Tissue International**, v. 107, n. 5, p. 453-463, 2020.
- CARRERO, J. J.; STENVINKEL, P. The vulnerable man: impact of testosterone deficiency on the uraemic phenotype. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 27, n. 11, p. 4030-4041, 2012.
- CHATZIPETROU, V.; BÉGIN, M.-J.; HARS, M.; TROMBETTI, A. Sarcopenia in chronic kidney disease: a scoping review of prevalence, risk factors, association with outcomes, and treatment. **Calcified Tissue International**, v. 110, n. 1, p. 1-31, 2022.
- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16-31, 2019.
- CRUZ-JENTOFT, A. J.; SAYER, A. A. Sarcopenia. **The Lancet**, v. 393, n. 10191, p. 2636-2646, 2019.
- DUARTE, M. P. et al. Prevalence of sarcopenia in patients with chronic kidney disease: a global systematic review and meta-analysis. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 15, n. 2, p. 501-512, 2024.

- FUJIMAKI, S.; KUWABARA, T. Diabetes-induced dysfunction of mitochondria and stem cells in skeletal muscle and the nervous system. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 10, p. 2147, 2017.
- GURALNIK, J. M. et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. **Journal of Gerontology**, v. 49, n. 2, p. M85-M94, 1994.
- IKIZLER, T. A. et al. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 76, n. 3, p. S1-S107, 2020.
- ISHIKAWA, S. et al. Loop diuretics are associated with greater risk of sarcopenia in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. **PLoS ONE**, v. 13, n. 2, e0192990, 2018.
- IZZO, A.; MASSIMINO, E.; RICCARDI, G.; DELLA PEPA, G. A narrative review on sarcopenia in type 2 diabetes mellitus: prevalence and associated factors. **Nutrients**, v. 13, n. 1, p. 183, 2021.
- JHA, V. et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. **The Lancet**, v. 382, n. 9888, p. 260-272, 2013.
- KEANE, D. F. et al. The body composition monitor: a flexible tool for routine fluid management across the haemodialysis population. **Biomedical Physics & Engineering Express**, v. 3, n. 3, 035007, 2017.
- KIM, J. K. et al. Prevalence of and factors associated with sarcopenia in elderly patients with end-stage renal disease. **Clinical Nutrition**, v. 33, n. 1, p. 64-68, 2014.
- LISCO, G. et al. Sarcopenia and diabetes: a detrimental liaison of advancing age. **Nutrients**, v. 16, n. 1, p. 63, 2023.
- MARCELLI, D. et al. Body composition and survival in dialysis patients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 10, n. 7, p. 1192-1200, 2015.
- MOISSE, U. et al. Bioimpedance-guided fluid management in hemodialysis patients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 8, n. 9, p. 1575-1582, 2013.
- MONACO, C. M. F.; GINGRICH, M. A.; HAWKE, T. J. Considering type 1 diabetes as a form of accelerated muscle aging. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 47, n. 2, p. 98-107, 2019.
- MORI, K. et al. Impact of diabetes on sarcopenia and mortality in patients undergoing hemodialysis. **BMC Nephrology**, v. 20, n. 1, p. 1-7, 2019.
- PHIELIX, E.; MENSINK, M. Type 2 diabetes mellitus and skeletal muscle metabolic function. **Physiology & Behavior**, v. 94, n. 2, p. 252-258, 2008.
- REN, H. et al. Sarcopenia in patients undergoing maintenance hemodialysis: incidence rate, risk factors and its effect on survival risk. **Renal Failure**, v. 38, n. 3, p. 364-371, 2016.
- 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.

TANABE, H. et al. Detecting sarcopenia risk by diabetes clustering: a Japanese prospective cohort study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 107, n. 10, p. 2729-2736, 2022.

**5 CAPÍTULO 4 - Trajetórias e preditores da sarcopenia em pacientes em hemodiálise:
estudo de coorte SARC-HD**

NONO ESTUDO

Periódico:	Em preparação para submissão no Clinical Journal of the American Society of Nephrology (CJASN)
Delineamento do estudo:	Prospectivo
Qualis Medicina II (2021):	A1
Fator de impacto (JCR-2024):	7.1
DOI:	

4.1 Introdução

A sarcopenia, caracterizada pela redução da função física e da massa muscular, é altamente prevalente em pacientes com DRC (DUARTE et al., 2024) e está associada a diversos desfechos clínicos adversos, incluindo a mortalidade (RIBEIRO et al., 2022). Embora comumente observada na população idosa, a DRC, por si só, constitui um importante fator de risco para o envelhecimento acelerado (KOOMAN et al., 2014). Uma miríade de fatores relacionados à diálise, incluindo o catabolismo proteico, a perda de nutrientes, a acidose metabólica e a inflamação crônica de baixo grau, frequentemente agravados por comportamento sedentário, podem levar à desnutrição e comprometer de forma significativa a função física e o estado nutricional. Essa cascata fisiopatológica aumenta o risco de desenvolvimento da sarcopenia e seus fenótipos associados, os quais podem evoluir de maneira dinâmica em resposta a alterações no estado clínico (por exemplo, flutuações de peso, perda de apetite, hospitalizações, ajustes medicamentosos e infecções relacionadas ao acesso vascular) (SABATINO et al., 2021).

Desde que foi inicialmente descrita pelo Dr. Irwin Rosenberg, a sarcopenia passou a ser reconhecida como uma importante doença do músculo esquelético (ROSENBERG, 1989; ANKER; MORLEY; VON HAEHLING, 2016). Os consensos mais recentes, como o revisado pelo EWGSOP2 e o do AWGS, propuseram estágios clínicos da sarcopenia, sendo a sarcopenia provável (baixa força muscular ou massa muscular), sarcopenia confirmada (baixa força muscular e massa muscular) e sarcopenia grave (baixa força muscular, massa muscular e desempenho físico), reconhecendo, assim, o caráter dinâmico da sarcopenia, que pode progredir ou regredir ao longo do tempo, a depender dos fatores de risco (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; CHEN et al., 2020). Estudos observacionais prévios identificaram potenciais determinantes da progressão da sarcopenia em idosos, tais como o nível de atividade física, o estado nutricional, a função cognitiva, o índice de massa corporal, o tabagismo, a multimorbidade, o sexo masculino e a idade (TREVISAN et al., 2022; MURPHY et al., 2014; SUN et al., 2023; LI et al., 2023). Por outro lado, maiores níveis de atividade física e melhor preservação do estado cognitivo foram variáveis significativamente associadas à reversão da provável sarcopenia para o estágio de sem sarcopenia (TREVISAN et al., 2022).

Um estudo longitudinal recente conduzido em pacientes em HD demonstrou que tanto o início quanto a persistência da sarcopenia estão associados a um risco acelerado de declínio cognitivo (YANG et al., 2023). Contudo, essa análise concentrou-se na associação entre estados

pré-definidos de sarcopenia e desfechos cognitivos, e não nos padrões epidemiológicos e determinantes das próprias transições. Assim, até onde sabemos, nenhum estudo anterior investigou de forma específica a natureza dinâmica e os preditores das trajetórias da sarcopenia em pacientes submetidos à HD, uma população clínica em que a sarcopenia pode evoluir de maneira dinâmica devido à inflamação crônica de baixo grau, à multimorbidade e a fatores relacionados à diálise. Para superar esta lacuna de conhecimento, foi conduzido um estudo de coorte multicêntrico para explorar as trajetórias da sarcopenia e identificar seus potenciais preditores em pacientes em HD.

4.2 Métodos

Desenho do estudo e população

Os dados apresentados são oriundos do estudo *SARCopenia trajectories and associations with adverse clinical outcomes in patients on HemoDialysis (SARC-HD)*, uma ampla coorte multicêntrica nacional conduzida em 19 centros de diálise distribuídos pelo Brasil desde outubro de 2022, com dados analisados até abril de 2024. O desfecho primário dessa coorte consiste em investigar as trajetórias da sarcopenia e seus preditores ao longo de 12 meses de seguimento. O protocolo foi previamente descrito em outra publicação (DUARTE et al., 2023). De forma resumida, foram considerados elegíveis pacientes adultos (≥ 18 anos) em tratamento hemodialítico há pelo menos três meses. Os critérios de exclusão incluíram limitações físicas, contraindicações médicas, doença cardiovascular não controlada, hospitalização recente na avaliação basal (≤ 1 mês), transferência para outro centro de diálise ou mudança na modalidade de terapia renal substitutiva (isto é, transplante renal ou diálise peritoneal).

O estudo SARC-HD foi aprovado eticamente pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Icesp (parecer nº 5.418.365), bem como pelos comitês de ética das demais instituições participantes, que concordaram com a decisão de aprovação. O estudo foi conduzido em estrita conformidade com os princípios da Declaração de Helsinque, além das diretrizes e regulamentações brasileiras e internacionais pertinentes. Antes da inclusão, todos os participantes forneceram termo de consentimento livre e esclarecido por escrito. O estudo também está registrado na plataforma Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos sob o identificador RBR-82p87rq. O presente relato segue as recomendações do *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* para estudos de coorte (VANDENBROUCKE et al., 2014).

Coleta de dados

Os pacientes do estudo foram avaliados em dois momentos principais: linha de base e seguimento de 12 meses. Na visita inicial, após a verificação dos critérios de elegibilidade e a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, os participantes foram submetidos a uma avaliação abrangente, que incluiu a aplicação de questionários, testes de composição corporal e de função física. O seguimento de 12 meses consistiu na reavaliação de todos os parâmetros relacionados à sarcopenia, bem como na verificação do desfecho de mortalidade por todas as causas. O período total do estudo estendeu-se de outubro de 2022 (início do recrutamento) a abril de 2024 (conclusão das avaliações de seguimento de 12 meses). Uma representação esquemática do estudo SARC-HD é apresentada na Figura 25.

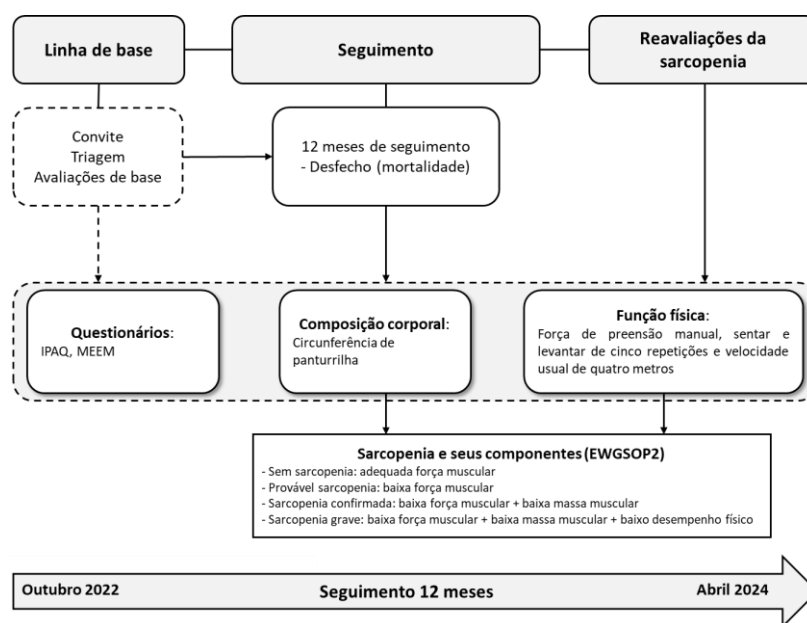


Figura 25 Diagrama de fluxo do estudo

Avaliação da função física

Os testes de função física foram realizados antes de uma sessão de hemodiálise de meio de semana, tanto na avaliação basal quanto após 12 meses de seguimento, conduzidos pelo mesmo investigador experiente em cada centro de diálise, seguindo um protocolo padronizado. Para cada teste, foram realizadas três tentativas, com um intervalo de um minuto entre elas. Uma descrição detalhada dos procedimentos encontra-se disponível em outra publicação (DUARTE et al., 2023).

Força de preensão manual

A contração isométrica voluntária máxima foi avaliada por meio de um dinamômetro de preensão manual, modelos Jamar (Sammons Preston Rolyan, Bolingbrook, IL, EUA) ou Saehan (Saehan Corp., Changwon, Coreia). Estes instrumentos apresentam elevados coeficientes de correlação intraclasse para confiabilidade, conforme estabelecido em estudos prévios de validação (REIS; ARANTES, 2011). De forma resumida, os pacientes permaneceram sentados, com os antebraços em posição neutra e os cotovelos flexionados a 90 graus. O avaliador incentivou os participantes a exercerem força máxima durante o teste. Foram realizadas três tentativas para cada mão, com intervalo de um minuto entre elas. O maior valor obtido, seja do braço dominante ou do braço não fistulado, foi registrado e utilizado para análise, sendo expresso em quilogramas (kg) (DUARTE et al., 2023; WILKINSON et al., 2022).

Teste de sentar e levantar de cinco repetições (STS-5)

A força muscular dos membros inferiores foi avaliada por meio do teste de STS-5. Nesse teste, os pacientes deveriam levantar-se e sentar-se em uma cadeira (altura entre 43 e 45 cm) cinco vezes consecutivas, mantendo os braços cruzados sobre o tórax e executando o movimento o mais rapidamente possível. Após um período de familiarização com o procedimento, foram realizadas duas tentativas, sendo considerado para as análises o menor tempo obtido (em segundos) (GURALNIK et al., 1994).

Velocidade usual de caminhada de quatro metros

A velocidade usual de caminhada foi mensurada em um percurso de quatro metros, na velocidade habitual de caminhada de cada participante. O teste foi realizado duas vezes, e o menor tempo obtido entre as duas medições foi considerado para análise subsequente, sendo o resultado expresso em metros por segundo (m/s) (MEHMET; ROBINSON; YANG, 2020).

Massa muscular

A circunferência da panturrilha foi utilizada como marcador de massa muscular, demonstrando boa concordância com a massa magra apendicular avaliada por DEXA (GONZALEZ et al., 2021). Sua praticidade, portabilidade e baixo custo tornaram esse método a escolha mais adequada para o delineamento do estudo. As medições foram realizadas com o

paciente sentado, sem contração muscular, utilizando uma fita métrica inelástica e inextensível, posicionada no ponto de maior circunferência da perna direita. Foram efetuadas duas medições, sendo considerado o valor médio para análise (DUARTE et al., 2023).

Diagnóstico de sarcopenia

O diagnóstico e a classificação da sarcopenia foram realizados com base nas recomendações revisadas do EWGSOP2. De acordo com o algoritmo, os pacientes foram categorizados como sem sarcopenia (força e massa muscular adequadas), provável sarcopenia (baixa força muscular com massa muscular preservada), sarcopenia confirmada (baixa força e baixa massa muscular concomitantes) e sarcopenia grave (sarcopenia confirmada associada a baixa performance física) (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Nos casos em que não havia dados disponíveis para circunferência da panturrilha ou velocidade usual de caminhada, apenas o estágio de provável sarcopenia foi considerado.

Desfechos

Todos os pacientes foram acompanhados por 12 meses após a avaliação inicial e reavaliados quanto à sarcopenia. Outros desfechos clínicos, especificamente a mortalidade por todas as causas, foram monitorados a cada três meses. O acompanhamento foi censurado aos 12 meses para esta análise, uma vez que esse período correspondeu à reavaliação planejada de sarcopenia. Embora o estudo SARC-HD tenha prosseguido por mais 12 meses além desse intervalo, o presente relato concentra-se exclusivamente no primeiro ano de seguimento.

Trajetórias da sarcopenia

As trajetórias da sarcopenia entre a avaliação basal e o seguimento foram analisadas a fim de identificar as transições ocorridas ao longo do período de 12 meses. Os pacientes foram então classificados em cinco grupos de trajetória: sem sarcopenia (permaneceu sem sarcopenia), remissão (transição de qualquer estágio para ausência de sarcopenia), melhora (retorno para um estágio menos grave), manutenção da sarcopenia (permanência em um estágio de sarcopenia) e piora (progressão para um estágio mais grave). Os critérios detalhados de classificação estão apresentados na Tabela 17.

Tabela 17 – Definição dos grupos de trajetória da sarcopenia com base nas transições entre a linha de base e o seguimento de 12 meses

Linha de base		12 meses de seguimento	Grupos
Sem sarcopenia	→	Sem sarcopenia	Sem sarcopenia
Provável sarcopenia			
Sarcopenia confirmada	→	Sem sarcopenia	Remissão
Sarcopenia grave			
Sarcopenia confirmada	→	Provável sarcopenia	
		Sarcopenia confirmada	
Sarcopenia grave	→	Provável sarcopenia	Melhora
Provável sarcopenia	→	Provável sarcopenia	
Sarcopenia confirmada	→	Sarcopenia confirmada	Manutenção
Sarcopenia grave	→	Sarcopenia grave	
		Provável sarcopenia	
Sem sarcopenia	→	Sarcopenia confirmada	
		Sarcopenia grave	
		Sarcopenia confirmada	
Provável sarcopenia	→	Sarcopenia grave	Piora
Sarcopenia confirmada	→	Sarcopenia grave	

Mortalidade

A mortalidade por todas as causas foi determinada ao longo de um período fixo de 12 meses de seguimento. Os dados foram obtidos por meio da revisão de prontuários médicos ou, quando necessário, mediante contato com a equipe clínica. O tempo de sobrevivência foi mensurado em semanas e definido como o intervalo entre a inclusão no estudo e a ocorrência do desfecho. O acompanhamento foi censurado no momento da mudança da modalidade dialítica (por exemplo, diálise peritoneal), perda de seguimento, transplante renal, transferência para outro centro de diálise ou término do período de observação de 12 meses.

Covariáveis

Os pacientes com idade igual ou superior a 60 anos foram considerados idosos, conforme o Estatuto do Idoso no Brasil (BRASIL, 2003). A etnia foi autodeclarada de acordo com a classificação do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, incluindo as categorias branca, preta, parda (mestiça de ascendência negra e branca) e outras (asiática, indígena ou quilombola) (IBGE, 2023). Para as análises subsequentes, os pacientes foram estratificados em dois grupos étnicos — brancos (asiáticos orientais e brancos) e não brancos (pretos, pardos, indígenas e quilombolas) — em razão das características de miscigenação da população brasileira. O nível educacional foi categorizado em menor escolaridade (analfabeto, ensino fundamental ou ensino

médio incompleto) e maior escolaridade (ensino médio completo ou ensino superior). O estado civil foi classificado em viver com parceiro(a) (casado) e viver sem parceiro(a) (solteiro, divorciado ou viúvo). A multimorbidade foi definida pela presença de duas ou mais comorbidades, além da DRC. Os hábitos de tabagismo e consumo de álcool foram categorizados como ausente ou atual. Os pontos de corte para distúrbios eletrolíticos variaram conforme o laboratório e foram padronizados segundo as recomendações da *National Kidney Foundation e da Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (STEVENS et al., 2024). A polifarmácia foi definida como o uso de cinco ou mais medicamentos (DUARTE et al., 2025). O nível de atividade física foi avaliado por meio da versão curta do IPAQ, sendo os pacientes classificados como fisicamente ativos quando praticavam pelo menos 150 a 300 minutos de atividade aeróbica de intensidade moderada, ou 75 a 150 minutos de atividade vigorosa, conforme as recomendações do guia de atividade física para a população brasileira (RITTI-DIAS, Raphael et al., 2021). O índice de massa corporal (IMC; kg/m²) foi calculado e classificado segundo os critérios da OMS. A função cognitiva foi avaliada por meio do MEEM, utilizando-se pontos de corte ajustados ao nível educacional da população brasileira (BERTOLUCCI et al., 1994). Os dados clínicos e demográficos foram obtidos a partir dos prontuários eletrônicos de cada centro de diálise, coletados por um pesquisador experiente.

Análise Estatística

Estatísticas descritivas

As variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio padrão ou mediana e intervalos interquartis (IIQ), conforme a distribuição dos dados. A normalidade da distribuição foi avaliada por meio da inspeção visual de histogramas, bem como pela análise de curtose e assimetria. As variáveis categóricas foram expressas em valores absolutos e percentuais dentro de cada variável (%), calculados com base no número total de observações correspondentes. Essa abordagem permite uma interpretação direta das distribuições das exposições em relação ao desfecho, representado pelas trajetórias da sarcopenia.

Dados Ausentes

Para o tratamento dos dados ausentes na linha de base, aplicou-se o método de imputação múltipla por regressão (STERNE et al., 2009). Foram gerados cinco conjuntos de dados imputados para as variáveis que apresentaram menos de 15% de valores faltantes. A distribuição dos valores

imputados em cada conjunto foi inspecionada e comparada ao banco de dados original, a fim de verificar a validade do modelo de imputação. Para os pacientes que recusaram a reavaliação de sarcopenia aos 12 meses, aplicou-se o método de última observação carregada para frente (*last observation carried forward*), sob a premissa de manutenção do estágio de sarcopenia inalterado.

Comparações entre grupos

As características basais foram comparadas entre os diferentes grupos de trajetória da sarcopenia utilizando-se análise de variância unidirecional (ANOVA *one-way*) com teste pós-hoc de Dunnett, considerando o grupo “sem sarcopenia” como referência. As variáveis categóricas foram comparadas por meio do teste do qui-quadrado (χ^2). As comparações intragrupo entre a linha de base e o seguimento de 12 meses foram realizadas por meio do teste t pareado, e as diferenças foram expressas como médias e respectivos IC 95%.

Modelagem dos fatores associados às trajetórias de sarcopenia

O desfecho principal foi a trajetória da sarcopenia entre a avaliação basal e o seguimento de 12 meses. Os casos de óbito ou perda de seguimento foram considerados estados absorventes. Devido ao pequeno número de participantes no grupo melhora ($n = 9$), este foi agrupado ao grupo “remissão” para as análises multivariadas. Com o objetivo de identificar os preditores das trajetórias de sarcopenia, as variáveis sociodemográficas e clínicas foram inicialmente testadas por meio de análises univariadas, sendo selecionadas para inclusão no modelo multivariado aquelas com valor de $P < 0,15$. Em seguida, foram ajustados modelos de regressão logística multinomial para identificar os fatores associados às trajetórias. Para minimizar o sobreajuste (*overfitting*) e a multicolinearidade, os fatores de inflação da variância (VIF) foram avaliados antes do ajuste do modelo. A seleção das variáveis no modelo multivariado foi guiada tanto por critérios clínicos quanto estatísticos, conforme os critérios de Wald. Foram calculadas as razões de chances ajustadas (aOR) e os respectivos IC 95%, a fim de estimar a força das associações entre os preditores e as trajetórias de sarcopenia. Além disso, foram realizadas análises de subgrupos de acordo com a idade (< 60 e ≥ 60 anos), sexo e modalidade dialítica.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o RStudio (versão 4.5.0, R Foundation for Statistical Computing; pacotes ggplot2 e ggalluvial) e o IBM SPSS Statistics (versão 29.0; IBM

Corporation, Armonk, NY, EUA). Considerou-se nível de significância estatística bicaudal de $P < 0,05$.

4.3 Resultados

Recrutamento e acompanhamento

O estudo SARC-HD abrange 19 centros de diálise distribuídos em três regiões do Brasil, cinco estados e o Distrito Federal. Os centros participantes incluíram uma combinação de instituições públicas (31,6%) e privadas (68,4%), todas situadas em áreas urbanas. Os participantes foram acompanhados por 12 meses [IIQ: 12–13] após a inclusão, com as avaliações finais concluídas até abril de 2024.

A Figura 26 apresenta um mapa de recrutamento com a localização dos centros participantes e o número de pacientes incluídos em cada unidade. No total, 1,525 pacientes foram avaliados quanto à elegibilidade. Destes, 983 foram incluídos na análise inicial. Durante o acompanhamento, 265 pacientes descontinuaram a participação (74 devido à óbito e 191 por perda de seguimento), resultando em uma amostra final de 718 pacientes incluídos na análise de 12 meses de seguimento. Desses, 89% foram reavaliados e 11% tiveram os dados imputados.

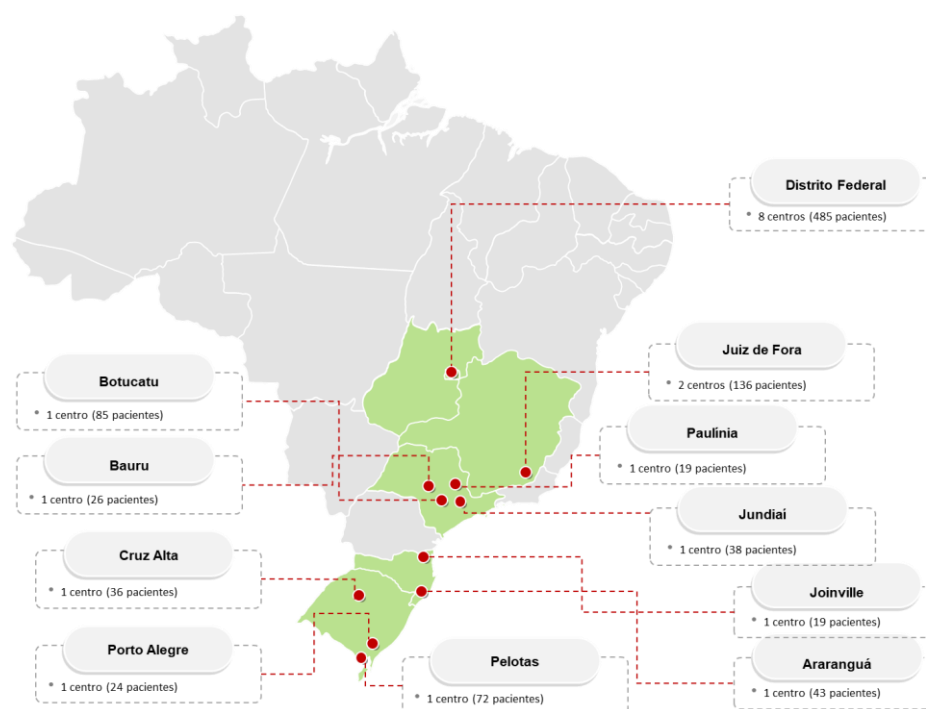


Figura 26 Mapa de recrutamento mostrando a localização e o tamanho da amostra de cada centro de diálise participante do estudo SARC-HD

Característica dos pacientes

As características basais dos pacientes estão apresentadas na Tabela 18. A idade média foi de $57,7 \pm 15,4$ anos, e 429 pacientes (59,7%) eram do sexo masculino. No início do estudo, a prevalência de provável sarcopenia, confirmada e grave foi de 11,1%, 9,6% e 4,9%, respectivamente. Durante os 12 meses de acompanhamento, 67,5% dos pacientes permaneceram sem sarcopenia, enquanto 6,0% apresentaram remissão, 1,3% melhora, 15,9% manutenção e 9,3% piora. A idade foi um importante preditor das trajetórias de sarcopenia. Os pacientes cujo estado de sarcopenia piorou ou tiveram manutenção eram significativamente mais velhos do que aqueles que se mantiveram sem sarcopenia (idade média entre 62,8 e 68,3 anos, em comparação a 54,2 anos; $P < 0,001$). De forma correspondente, a proporção de indivíduos com idade ≥ 60 anos foi significativamente maior nos grupos “manutenção” e “piora” em comparação ao grupo “sem sarcopenia” ($P < 0,001$). Também foram observadas diferenças significativas quanto à etnia, sendo que pacientes de etnia branca apresentaram maior probabilidade de estarem nos grupos “remissão” (9,3%) e “manutenção” (21,3%) ($P < 0,001$).

Tabela 18 – Características basais dos pacientes de acordo com as trajetórias da sarcopenia

	Sem sarcopenia	Remissão	Melhora	Manutenção	Piora	Valor de p
<i>N</i> (%)	485 (67.5)	43 (6.0)	9 (1.3)	114 (15.9)	67 (9.3)	
Homens, <i>n</i> (%)	270 (62.9)	26 (6.1)	7 (1.6)	86 (20.0)	40 (9.3)	0.003
Idade (anos)	54.2 ± 14.8	62.8 ± 13.3^a	68.3 ± 14.7^a	66.3 ± 14.0^a	64.0 ± 14.2^a	<0.001
≥ 60 anos, <i>n</i> (%)	190 (54.3)	28 (8.0)	7 (2.0)	84 (24.0)	41 (11.7)	<0.001
Etnia, <i>n</i> (%)						<0.001
Branca	195 (58.6)	31 (9.3)	6 (1.8)	71 (21.3)	30 (9.0)	
Não branca	290 (75.3)	12 (3.1)	3 (0.8)	43 (11.2)	37 (9.6)	
Nível educacional, <i>n</i> (%)						0.287
Baixa escolaridade	356 (66.7)	33 (6.2)	8 (1.5)	81 (15.2)	56 (10.5)	
Maior nível de escolaridade	129 (70.1)	10 (5.4)	1 (0.5)	33 (17.9)	11 (6.0)	
Estado civil, <i>n</i> (%)						0.365
Sem um(a) parceiro(a)	214 (69.0)	20 (6.5)	4 (1.3)	51 (16.5)	21 (6.8)	
Com parceiro(a)	271 (66.4)	23 (5.6)	5 (1.2)	63 (15.4)	46 (11.3)	
Classificação do índice de massa corporal, <i>n</i> (%)						
Abaixo do peso	21 (77.8)	2 (7.4)	0 (0)	2 (7.4)	2 (7.4)	0.694
Peso normal	208 (63.8)	18 (5.5)	5 (1.5)	62 (19.0)	33 (10.1)	0.177
Sobrepeso	165 (71.4)	15 (6.5)	3 (1.3)	31 (13.4)	17 (7.4)	0.480
Obesidade	91 (68.4)	8 (6.0)	1 (0.8)	18 (13.5)	15 (11.3)	0.825
Comorbidades, <i>n</i> (%)						
Diabetes	168 (58.1)	23 (8.0)	5 (1.7)	57 (19.7)	36 (12.5)	<0.001

Hipertensão	411 (67.9)	35 (5.8)	8 (1.3)	94 (15.5)	57 (9.4)	0.937
Número de comorbidades						<0.001
0-1	263 (78.0)	11 (3.3)	2 (0.6)	37 (11.0)	24 (7.1)	
≥ 2	222 (58.3)	32 (8.4)	7 (1.8)	77 (20.2)	43 (11.3)	
Fuma atualmente, <i>n</i> (%)	33 (66.0)	4 (8.0)	0 (0)	7 (14.0)	6 (12.0)	0.828
Consome álcool atualmente, <i>n</i> (%)	86 (70.5)	4 (3.3)	1 (0.8)	22 (18.0)	9 (7.4)	0.787
Número de medicações , mediana (IIQ)	7 (5–9)	6 (4–9)	8 (3–11)	7 (5–9)	7 (4–10)	0.709
Sem polifarmácia (0–4)	115 (67.6)	12 (7.1)	3 (1.8)	23 (13.5)	17 (10.0)	0.730
Polifarmácia (≥ 5)	357 (68.0)	29 (5.5)	6 (1.1)	88 (16.8)	45 (8.6)	
Distúrbios eletrolíticos, <i>n</i> (%)						
Hiponatremia (< 135.0 mEq/L)	33 (56.9)	4 (6.9)	1 (1.7)	13 (22.4)	7 (12.1)	0.382
Hipercalemia (> 5.0 mEq/L)	237 (67.7)	21 (6.0)	4 (1.1)	56 (16.0)	32 (9.1)	0.995
Hiperfosfatemia (> 4.5 mg/dL)	304 (70.0)	26 (6.0)	4 (0.9)	59 (13.6)	41 (9.4)	0.122
Hipocalcemia (< 8.5 mg/dL)	159 (66.8)	18 (7.6)	2 (0.8)	39 (16.4)	20 (8.4)	0.725
Hipoalbuminemia (< 3.5 g/dL)	34 (55.7)	5 (8.2)	2 (3.3)	12 (19.7)	8 (13.1)	0.247
Baixo PTHi (< 150.0 pg/mL)	93 (64.1)	11 (7.6)	5 (3.4)	21 (14.5)	15 (10.3)	0.131
Elevado PTHi (> 600.0 pg/mL)	121 (74.2)	8 (4.9)	1 (0.6)	20 (12.3)	13 (8.0)	0.202
Modalidade de diálise, <i>n</i> (%)						0.042
Convencional	358 (69.6)	33 (6.4)	7 (1.4)	68 (13.2)	48 (9.3)	
Hemodiafiltração	127 (62.3)	10 (4.9)	2 (1.0)	46 (22.5)	19 (9.3)	
Tempo em hemodiálise (meses)	34 (15–66)	20 (9–38) ^a	22 (13–51)	38 (12–79)	38 (18–83)	0.020
Acesso vascular, <i>n</i> (%)						0.004
Fístula arteriovenosa	391 (70.8)	30 (5.4)	5 (0.9)	75 (13.6)	51 (9.2)	
Cateter	94 (56.6)	13 (7.8)	4 (2.4)	39 (23.5)	16 (9.6)	
MEEM (pontuação)	26 (23–28)	25 (22–29)	22 (21–25)	25 (22–27) ^a	24 (21–27) ^a	<0.001
Disfunção cognitiva, <i>n</i> %	180 (60.8)	18 (6.1)	6 (2.0)	55 (18.6)	37 (12.5)	0.011
Exercício intradialítico, <i>n</i> (%)	145 (63.9)	13 (5.7)	4 (1.8)	37 (16.3)	28 (12.3)	0.327
Frequência, sessão/semana						0.907
1-2	82 (62.1)	9 (6.8)	2 (1.5)	22 (16.7)	17 (12.9)	
≥ 3	63 (66.3)	4 (4.2)	2 (2.1)	15 (15.8)	11 (11.6)	
Modalidade						0.393
Treinamento resistido	33 (51.6)	6 (9.4)	1 (1.6)	12 (18.8)	12 (18.8)	
Treinamento aeróbico	3 (75.0)	0 (0)	0 (0)	1 (25.0)	0 (0)	
Combinado (força + aeróbico)	56 (71.8)	3 (3.8)	1 (1.3)	10 (12.8)	8 (10.3)	
Outros (ex., alongamentos)	42 (66.7)	4 (6.3)	2 (3.2)	11 (17.5)	4 (6.3)	
Pontuação IPAQ (min/sem)	448.7 (27–1.422)	170.0 (0–774.7)	198.0 (0–293.3)	189.0 (0–775.1) ^a	66.0 (0–462.0) ^a	<0.001
Fisicamente ativo, <i>n</i> (%)	217 (74.1)	17 (5.8)	3 (1.0)	37 (12.6)	19 (6.5)	0.041

Abreviações: IPAQ, questionário internacional de atividade física; PTHi, hormônio paratireoideo intacto; MEEM, mini-exame do estado mental.

Os valores de *P* foram obtidos por meio do teste do qui-quadrado para variáveis categóricas e da ANOVA de um fator com teste pós-hoc de Dunnett, utilizando o grupo “sem sarcopenia” como referência.

Para as variáveis categóricas, são apresentadas as frequências absolutas e as porcentagens dentro de cada variável.

Entre os 289 pacientes com diabetes na linha de base, 20% mantiveram a sarcopenia no seguimento, enquanto 13% progrediram para um estágio mais grave ($P<0,001$). Observou-se uma maior proporção de pacientes com multimorbidade nos grupos “manutenção” e “piora” ($P=0,001$). Pacientes em hemodiafiltração apresentaram maior chance de manutenção da sarcopenia ($P=0,042$). O tempo em diálise foi significativamente menor no grupo “remissão” (mediana de 20 meses; IC 95%: 9 a 38) em comparação ao grupo “sem sarcopenia” (mediana de 34 meses; IC 95%: 15 a 66; $P=0,020$). A disfunção cognitiva ocorreu com maior frequência no grupo “sem sarcopenia” (60,8%; $P=0,011$). Embora a adesão geral aos programas de exercício intradialítico não tenha diferido entre os grupos, os pacientes fisicamente ativos foram mais frequentemente classificados nos grupos “sem sarcopenia” e de “remissão” ($P=0,041$). Não foram observadas diferenças significativas entre as trajetórias em relação ao IMC, nível educacional, tabagismo, consumo de álcool, polifarmácia ou desequilíbrio eletrolítico.

Trajetórias da sarcopenia

A Figura 27 apresenta, de forma visual, as trajetórias da sarcopenia ao longo dos 12 meses de acompanhamento.

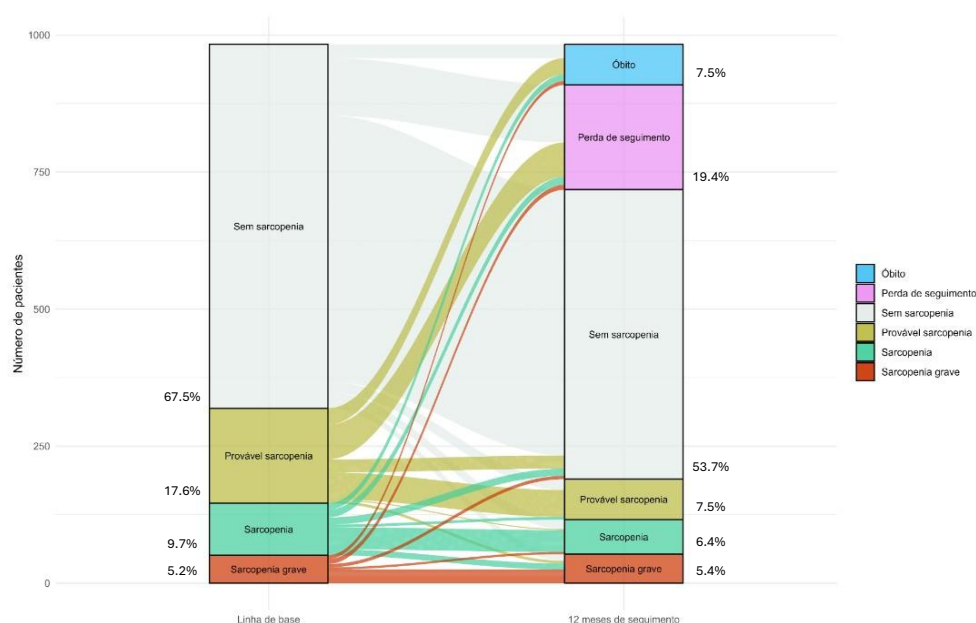


Figura 27 Gráfico aluvial ilustrando as trajetórias longitudinais da sarcopenia ao longo de 12 meses de acompanhamento (n = 983)

Preditores das trajetórias de sarcopenia

A análise multivariada identificou diversos fatores significativamente associados às diferentes trajetórias de sarcopenia (Tabela 19). Todas as associações foram estabelecidas em referência ao grupo “sem sarcopenia”. A idade avançada (≥ 60 anos) esteve associada a maiores chances em todas as trajetórias, especialmente na de manutenção (OR 3,56; IC 95%: 2,13–5,95; $P < 0,001$). O sexo masculino foi um preditor significativo para a trajetória de manutenção (OR 2,91; IC 95%: 1,70–4,96; $P < 0,001$), mas não apresentou associação significativa com as demais trajetórias de sarcopenia.

A etnia branca apresentou maiores chances de remissão (OR 5,07; IC 95%: 2,51–10,26; $P < 0,001$) e de manutenção (OR 2,64; IC 95%: 1,63–4,26; $P < 0,001$) ao longo do tempo. De modo semelhante, o estado civil (ter um parceiro) esteve associado a maiores chances de remissão (OR 2,12; IC 95%: 1,09–4,14; $P < 0,05$) e manutenção (OR 1,72; IC 95%: 1,06–2,82; $P < 0,05$). A presença de multimorbidade aumentou as chances de remissão (OR 3,52; IC 95%: 1,70–7,26; $P < 0,001$) e de manutenção (OR 2,30; IC 95%: 1,39–3,80; $P < 0,001$).

Ser fisicamente ativo esteve associado a uma menor probabilidade de remissão (OR 0,36; IC 95%: 0,17–0,75; $P < 0,05$); contudo, também se associou a uma menor probabilidade de piora (OR 0,50; IC 95%: 0,27–0,91; $P < 0,05$). Ter sobrepeso (IMC ≥ 25 kg/m²) esteve associado a uma maior probabilidade de manutenção da sarcopenia (OR 2,07; IC 95%: 1,30–3,30; $P < 0,05$).

Tabela 19 – Preditores das trajetórias da sarcopenia em pacientes em hemodiálise

Variáveis	Remissão/melhora OR (IC 95%)	Manutenção OR (IC 95%)	Piora OR (IC 95%)
≥ 60 anos (ref: < 60 anos)	2.32 (1.17–4.62)*	3.56 (2.13–5.95)**	2.14 (1.20–3.81)*
Sexo masculino (ref: sexo feminino)	1.72 (0.87–3.39)	2.91 (1.70–4.96)**	1.13 (0.64–2.00)
Etnia (ref: não brancos)	5.07 (2.51–10.26)**	2.64 (1.63–4.26)**	1.27 (0.73–2.21)
Estado civil (ref: sem parceiro(a))	2.12 (1.09–4.14)*	1.72 (1.06–2.82)*	0.73 (0.41–1.30)
Multimorbidade (ref: 0 a 1 doença)	3.52 (1.70–7.26)**	2.30 (1.39–3.80)**	1.76 (0.99–3.13)
Hipoalbuminemia (ref: albumina > 3.6 g/dL)	2.45 (0.94–6.38)	2.14 (0.98–4.66)	1.91 (0.81–4.50)
Ser fisicamente ativo (ref: sedentário)	0.36 (0.17–0.75)*	0.65 (0.40–1.06)	0.50 (0.27–0.91)*
Sobrepeso/obesidade (≥ 25 kg/m ²)	1.71 (0.91–3.20)	2.07 (1.30–3.30)*	1.39 (0.81–2.40)

Abreviações: IC, intervalo de confiança; OR, *odds ratio* (razão de chance); REF, referência. O grupo sem sarcopenia foi considerado como grupo referência. Pacientes no grupo “melhora” foram agrupados ao grupo “remissão”.

* Indica $P < 0,05$; ** indica $P < 0,001$.

Alterações na função física e na composição corporal ao longo do tempo

Durante os 12 meses de acompanhamento, foram observadas diferenças significativas na composição corporal e na função física entre as trajetórias dos grupos de sarcopenia. A Figura 28 ilustra as mudanças absolutas e relativas na função física e na composição corporal de acordo com as trajetórias da sarcopenia.

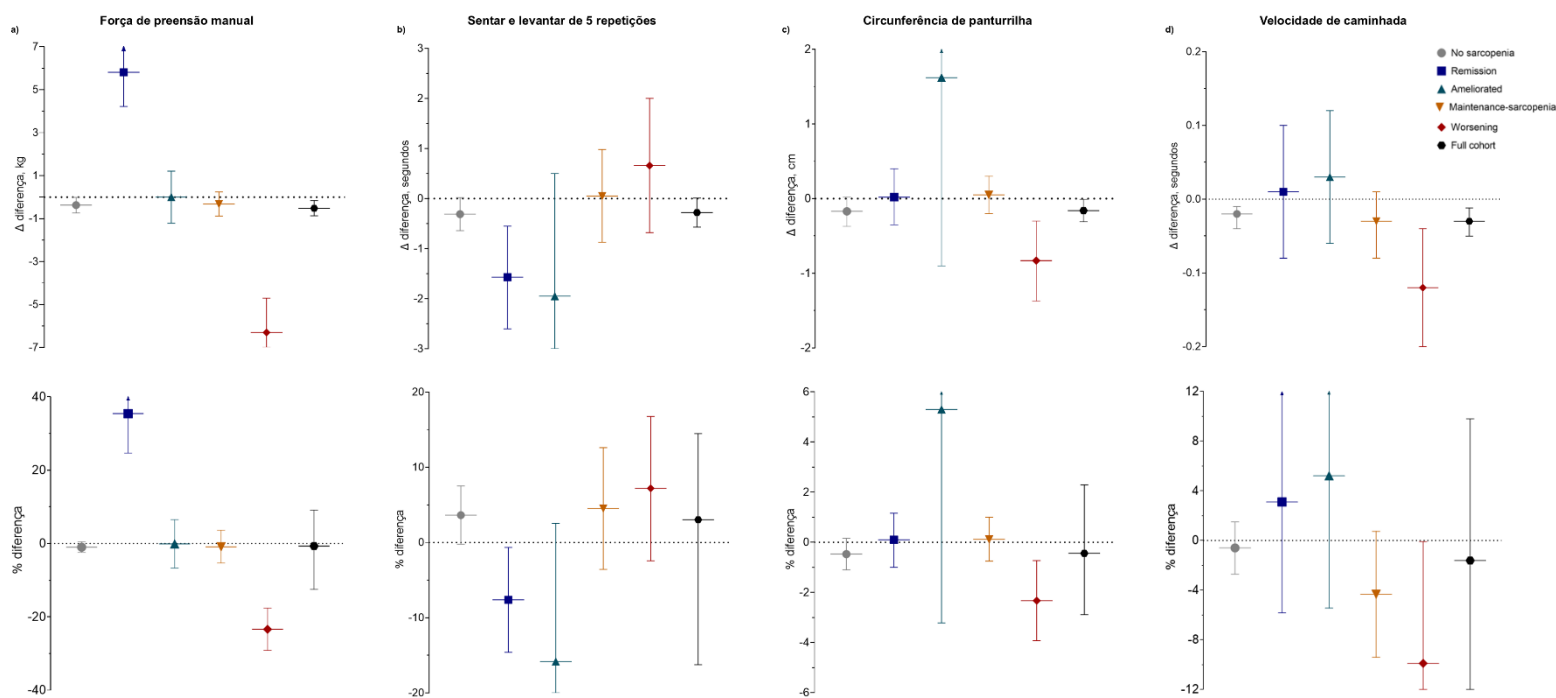


Figura 28 Alterações na função física e na composição corporal ao longo das trajetórias da sarcopenia durante 12 meses de acompanhamento

Os pacientes do grupo “remissão” apresentaram um aumento significativo no IMC ($\Delta = 0,59$ kg; IC 95%: 0,13 a 1,06; $P < 0,05$) e na força de preensão manual ($\Delta = 5,81$ kg; IC 95%: 4,22 a 7,40; $P < 0,05$), com um ganho relativo de 35,4% (IC 95%: 24,6 a 46,1) na força muscular. Em contraste, o grupo “piora” apresentou uma redução na força de preensão manual ($\Delta = -6,30$ kg; IC 95%: -7,90 a -4,70; $P < 0,05$), o que representa uma diminuição de 23,4%, além de uma redução na velocidade de caminhada ($\Delta = -0,12$ m/s; IC95%: -0,21 a -0,04; $P < 0,05$). A circunferência da panturrilha foi significativamente menor em todos os grupos com sarcopenia, quando comparados ao grupo “sem sarcopenia” ($P < 0,001$).

A análise estratificada por sexo demonstrou que, entre as mulheres, o grupo “remissão” apresentou um aumento significativo na força de preensão manual ($\Delta = 5,65$ kg; IC 95%: 4,24 a

7,05), enquanto o grupo “piora” exibiu uma queda acentuada ($\Delta = -7,08$ kg; IC 95%: $-10,03$ a $-4,13$). Entre os homens, aqueles pertencentes ao grupo “remissão” apresentaram uma melhora de 5,92 kg na força de preensão manual (IC 95%: 3,37 a 8,47), ao passo que o grupo “piora” apresentou uma redução de 5,78 kg (IC 95%: $-7,68$ a $-3,88$). Em relação ao teste de sentar e levantar de cinco repetições, apenas o grupo “remissão” demonstrou melhora no desempenho ($\Delta = -1,57$ s; IC 95%: $-2,60$ a $-0,55$; $P=0,033$).

A análise estratificada por faixa etária revelou que os pacientes mais velhos pertencentes ao grupo “remissão” apresentaram melhora significativa na força de preensão manual ($\Delta = 6,11$ kg; IC 95%: 3,68 a 8,54), enquanto aqueles do grupo “piora” exibiram uma queda acentuada ($\Delta = -5,45$ kg; IC 95%: $-7,47$ a $-3,43$). Foram observadas melhoras em ambos os sexos, embora os ganhos relativos tenham sido mais expressivos entre as mulheres. A circunferência da panturrilha reduziu-se significativamente no grupo “piora” ($\Delta = -1,16$ cm; IC 95%: $-1,87$ a $-0,45$), com uma perda relativa mais pronunciada entre os homens mais velhos ($-4,43\%$). A velocidade de caminhada diminuiu significativamente tanto no grupo “manutenção” ($\Delta = -0,05$ m/s; IC 95%: $-0,10$ a $-0,01$) quanto no grupo “piora” ($\Delta = -0,14$ m/s; IC 95%: $-0,14$ a $-0,04$), sendo que mulheres com idade mais avançada do grupo “piora” apresentaram a maior redução ($\Delta = -0,13$ m/s; IC 95%: $-0,20$ a $-0,05$). Além disso, apenas o grupo “remissão” apresentou melhora significativa no teste de sentar e levantar de cinco repetições ($\Delta = -1,62$ s; IC 95%: $-2,85$ a $-0,39$).

4.4 Discussão

Principais achados

Neste estudo de coorte nacional e multicêntrico, investigou-se a trajetória da sarcopenia ao longo de 12 meses em pacientes em HD. Como principal achado, identificamos que a sarcopenia é uma condição dinâmica e bidirecional, com progressão e regressão ocorrendo ao longo do tempo. Observou-se que quase um terço dos pacientes apresentava algum grau de sarcopenia na linha de base, e aproximadamente um em cada quatro experimentou transições entre os estágios de sarcopenia durante os 12 meses de seguimento. As análises estratificadas por sexo e idade demonstraram que mulheres e pacientes com idade avançada foram mais vulneráveis ao declínio, embora também mais propensos à melhora. Além disso, a idade avançada, o sexo masculino, a etnia branca, o estado civil (ser casado), a multimorbidade, o nível de atividade física e o excesso de peso foram identificados como preditores independentes das trajetórias de sarcopenia. Esses

achados ressaltam o caráter heterogêneo e potencialmente modificável da sarcopenia na população em HD.

Sarcopenia como condição dinâmica e bidirecional

O consenso revisado do EWGSOP2 enfatiza que a sarcopenia é uma condição dinâmica, que pode piorar ou melhorar a depender do perfil clínico, das intervenções e das comorbidades (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Embora estudos prévios já tenham descrito a alta prevalência e o impacto clínico da sarcopenia em pacientes com DRC, a evolução temporal dos fenótipos de sarcopenia no contexto da HD tem sido abordada com menor frequência e, geralmente, de forma estruturada por estágios (DUARTE et al., 2024; (RIBEIRO et al., 2022). Um estudo recente conduzido por Yang *et al.* (2023) avaliou o estado de sarcopenia ao longo de um ano em pacientes em HD e demonstrou que o agravamento da sarcopenia esteve associado a um aumento do risco de comprometimento cognitivo (YANG et al., 2023). Entretanto, essa análise tratou as categorias como estados distintos e estáticos para fins de comparação. Consequentemente, o estudo não explorou plenamente a magnitude das mudanças dentro desses grupos, nem modelou a sarcopenia como um processo contínuo e transicional. Os achados do presente estudo ampliam e aprofundam essas evidências ao demonstrar que a sarcopenia não é apenas prevalente, mas também evolui de forma dinâmica ao longo de um *continuum* bidirecional, podendo piorar, regredir, melhorar ou manter-se estável ao longo do tempo.

Nossos achados são consistentes com os de coortes populacionais, como os estudos de Luo *et al.* (2024) e Trevisan *et al.* (2022), que relataram transições bidirecionais da sarcopenia entre idosos residentes na comunidade (TREVISAN et al., 2022; LUO et al., 2024). No entanto, enquanto esses estudos observaram uma predominância de estabilidade nos estados de sarcopenia ao longo do tempo, identificamos um padrão mais dinâmico em pacientes em HD, com aproximadamente um em cada quatro pacientes apresentando transições entre os estágios ao longo de 12 meses. Essa discrepância pode refletir a maior vulnerabilidade clínica e o estado catabólico característico da população em HD. Tal achado reforça a importância do monitoramento e rastreamento rotineiros da sarcopenia, por meio de instrumentos como os questionários SARC-F ou PF-10 (DUARTE et al., 2024; DUARTE et al., 2022), bem como da implementação precoce de intervenções individualizadas, incluindo o suporte nutricional e a prática estruturada de exercício físico, com o

objetivo de prevenir o declínio funcional e favorecer a recuperação (KISTLER et al., 2025; MARCH et al., 2022; MELÉNDEZ OLIVA et al., 2022; BAIÃO et al., 2023).

Adicionalmente, um dos achados de maior relevância clínica foi que a força muscular, avaliada por meio da força de preensão manual, se mostrou o componente mais responsivo da sarcopenia, especialmente entre os pacientes do grupo “remissão”. Esses pacientes apresentaram um ganho relativo superior a 35% na força de preensão manual, enquanto aqueles do grupo “piora” tiveram uma perda próxima de 25%. Dessa forma, intervenções voltadas para a manutenção ou o aumento da força muscular podem ser mais eficazes do que aquelas focadas exclusivamente no aumento da massa muscular, uma vez que a força muscular apresenta associação mais robusta com desfechos clínicos adversos do que a massa muscular em pacientes com DRC (RIBEIRO et al., 2022).

Trajetórias específicas por sexo e idade

As análises por subgrupos revelaram diferenças importantes segundo o sexo e a faixa etária. Entre as mulheres, o grupo “remissão” apresentou a maior melhora na força de preensão manual, com um ganho relativo de 45%, enquanto o grupo “piora” exibiu uma redução acentuada de 32%. Entre os homens, a força muscular também aumentou no grupo de remissão (29%) e diminuiu no grupo de piora (18%), embora com variações relativas menores. Esses achados indicam que a força muscular é um marcador funcional sensível e modificável em ambos os sexos, possivelmente com maior responsividade entre as mulheres. Nas análises estratificadas por idade, os pacientes mais velhos pertencentes ao grupo de remissão apresentaram melhora significativa da força muscular (+6,1 kg), ao passo que aqueles no grupo de piora tiveram perdas mais acentuadas (-5,4 kg). Além disso, a velocidade de caminhada diminuiu em todos os grupos de trajetória de sarcopenia, sendo a redução mais expressiva observada no grupo “piora”. Nossos dados sugerem que, mesmo em uma população de alta dependência funcional, como os pacientes em HD, existe reserva funcional que pode ser recuperada.

Preditores das trajetórias da sarcopenia

Nossos achados demonstram que diversos fatores sociodemográficos e clínicos atuam como preditores das trajetórias da sarcopenia em pacientes submetidos à HD. A literatura é abundante ao estabelecer a idade avançada como um fator de risco clássico para o desenvolvimento

e progressão da sarcopenia (TREVISAN et al., 2022; MURPHY et al., 2014; SUN et al., 2023; CRUZ-JENTOFT; SAYER, 2019; MURPHY et al., 2020). Interessantemente, em nosso estudo, a idade avançada esteve associada a maiores chances de estar em qualquer trajetória da sarcopenia, seja de remissão, manutenção ou piora. Esse achado reforça o papel central do envelhecimento na natureza dinâmica da sarcopenia entre pacientes em HD, cuja reserva fisiológica já se encontra frequentemente comprometida. O envelhecimento amplifica os efeitos dos estressores relacionados à diálise, tornando os pacientes mais suscetíveis tanto à recuperação quanto ao declínio funcional. Assim, a idade deve ser compreendida não apenas como um fator de risco estático, mas como um modificador dinâmico das trajetórias da sarcopenia.

Não obstante, estudos anteriores já demonstraram diferenças étnicas na prevalência de sarcopenia em pacientes em HD, sendo que indivíduos brancos apresentam prevalências intermediárias entre asiáticos e negros (YOOWANNAKUL et al., 2018). Nossos resultados ampliam essas observações ao indicar que a etnia branca está associada tanto às trajetórias de remissão quanto às de manutenção, sugerindo que a etnia pode influenciar não apenas a prevalência, mas também a trajetória longitudinal da sarcopenia. Entretanto, tais resultados devem ser interpretados com cautela. Essas associações podem refletir disparidades no acesso a serviços de apoio, como nutricionistas, fisioterapeutas e fisiologistas do exercício, ou diferenças nos padrões de cuidado dentro do sistema de saúde, em vez de um efeito biológico da etnia em si. Do ponto de vista clínico, isso reforça a importância de considerar a etnia dentro de um contexto ampliado de determinantes sociais da saúde ao estratificar o risco de sarcopenia na população em diálise.

O sexo masculino esteve associado apenas à trajetória de manutenção da sarcopenia, sugerindo uma predisposição biológica à persistência da condição, em vez de à remissão ou piora. Esse achado está em consonância com evidências que demonstram que a baixa concentração sérica de testosterona, altamente prevalente entre homens em diálise, está relacionada à redução da massa muscular, diminuição da força e maior risco de sarcopenia (CHIANG et al., 2019). Assim, embora os homens geralmente apresentem maior reserva muscular basal em comparação às mulheres, a deficiência androgênica precoce pode limitar sua capacidade anabólica de recuperação, contribuindo para a manutenção da sarcopenia, como observado em nossa coorte. Por outro lado, ter um parceiro esteve associado tanto às trajetórias de remissão quanto às de manutenção, ressaltando o papel do suporte social e relacional na modulação dos desfechos relacionados à sarcopenia. Em conjunto, esses resultados sugerem que a vulnerabilidade biológica associada ao

sexo masculino pode predispor à persistência da sarcopenia, enquanto o suporte social e relacional pode atenuar o risco de piora. Isso evidencia a interação complexa entre determinantes biológicos e psicossociais das trajetórias da sarcopenia, especialmente em países de renda média-alta, como o Brasil.

Em idosos residentes na comunidade, a multimorbidade é consistentemente reconhecida como um fator preditor para o surgimento e a progressão desfavorável da sarcopenia. No *English Longitudinal Study of Ageing*, a multimorbidade aumentou em 23% o risco de incidência de sarcopenia (VERONESE et al., 2021). De forma semelhante, na coorte sueca SNAC-K, um maior número de doenças crônicas esteve associado tanto à progressão do estado sem sarcopenia para sarcopenia, quanto a uma menor probabilidade de regressão do estado de sarcopenia provável para ausência de sarcopenia (TREVISAN et al., 2022). No *China Health and Retirement Longitudinal Study*, a multimorbidade também aumentou o risco de transição do estado sem sarcopenia para provável sarcopenia (SUN et al., 2023). De modo contraintuitivo, em nossa coorte de pacientes em HD, a multimorbidade esteve associada a maiores chances de remissão e manutenção, e não de piora das trajetórias da sarcopenia. Essa divergência pode refletir o contexto particular da diálise, no qual pacientes com multimorbidade recebem acompanhamento multidisciplinar mais próximo, bem como um efeito de seleção de sobreviventes, em que os indivíduos em diálise de longa duração podem representar um subgrupo mais resiliente. Em conjunto, esses achados sugerem que, embora a multimorbidade geralmente prediga a progressão da sarcopenia em populações comunitárias, no contexto da diálise ela pode, em determinadas circunstâncias, estar associada à manutenção ou até à remissão. Esse achado evidencia a profunda complexidade das trajetórias da sarcopenia na população com doença renal em HD, um cenário em que a alta carga de comorbidades não atua apenas como fator de risco, mas também determina maior intensidade de vigilância clínica e de cuidado multidisciplinar (por exemplo, apoio psicológico, nutricional e fisioterápico). Esse efeito iatrogênico positivo do acompanhamento próximo pode, em casos selecionados, contrabalançar os mecanismos catabólicos intrínsecos da doença, resultando nas associações inesperadas observadas em nosso estudo.

Outro achado clínico relevante foi que, embora um IMC elevado tenha sido tradicionalmente associado à maior sobrevivência em pacientes em diálise (o denominado “paradoxo da obesidade”) (PEÇANHA et al., 2023), nossos resultados sugerem que o excesso de peso corporal não confere proteção contra trajetórias desfavoráveis de sarcopenia. De fato, pacientes

com sobrepeso ou obesidade apresentaram maior probabilidade de permanecer em estado sarcopênico, achado compatível com o conceito de obesidade sarcopênica, no qual o excesso de adiposidade coexiste com a redução da qualidade e da função muscular. Esse resultado está em consonância com evidências que demonstram que a infiltração de gordura no músculo, altamente prevalente em pacientes com DRC, está associada à deterioração da qualidade muscular, redução da força, inflamação sistêmica, resistência à insulina e maior risco de mortalidade (AVESANI et al., 2023; SABATINO et al., 2023). Essa observação evidencia que, embora um IMC mais elevado possa predizer menor mortalidade, ele não se traduz necessariamente em melhores desfechos funcionais, ressaltando as limitações do IMC como marcador prognóstico na população em diálise.

Níveis mais elevados de atividade física têm surgido como um dos poucos preditores modificáveis de reversibilidade potencial dos estágios de sarcopenia (TREVISAN et al., 2022; MURPHY et al., 2014; STEFFL et al., 2017). No entanto, observamos que os pacientes fisicamente ativos apresentaram, de forma paradoxal, uma probabilidade 64% menor de remissão, enquanto a inatividade física esteve associada a menores chances de piora. Esses achados provavelmente refletem um efeito de causalidade reversa e o papel da atividade física como marcador do estado de saúde basal, em vez de um determinante causal direto. Por exemplo, pacientes com melhor condição clínica podem manter a atividade física, mas ter menor potencial de melhora adicional (isto é, remissão), enquanto aqueles com condição clínica mais comprometida (como sarcopênicos graves) podem não conseguir realizar atividade física, aparentando, assim, menor probabilidade de deterioração adicional (WILKINSON et al., 2021). Esse chamado “paradoxo da atividade física” não deve ser interpretado como evidência contrária aos benefícios do exercício físico; pelo contrário, reforça que manter-se fisicamente ativo é essencial para prevenir o declínio funcional. Além disso, o achado destaca a necessidade de estudos longitudinais de intervenção que explorem a causalidade e avaliem a eficácia de programas de exercício estruturado, adaptados à população em HD.

Pontos fortes e limitações

Os principais pontos fortes do presente estudo incluem seu desenho multicêntrico e de grande escala, a diversidade geográfica e clínica da amostra, a padronização das avaliações de função física, massa muscular e desempenho físico, bem como o uso dos critérios validados do EWGSOP2 para o diagnóstico e acompanhamento dos estágios e trajetórias da sarcopenia. Além

disso, ao estratificar as trajetórias por sexo e idade, o estudo oferece novas perspectivas sobre as dinâmicas específicas de subgrupos.

Entretanto, algumas limitações merecem consideração. Em primeiro lugar, a amostra foi composta predominantemente por pacientes em HD convencional, de modo que a extrapolação dos resultados para outros regimes dialíticos deve ser feita com cautela. Em segundo lugar, a circunferência da panturrilha foi utilizada como medida substituta da massa muscular, em vez de técnicas de imagem mais precisas. Contudo, estudos prévios demonstraram correlação de boa a excelente com o método DEXA, também, trata-se de uma medida recomendada por vários consensos de sarcopenia para contextos em que avaliações sofisticadas não estão disponíveis (TRESIEGNE et al., 2013; KAWAKAMI et al., 2015; SANTOS et al., 2019). Em terceiro lugar, embora tenha sido aplicado um método conservador de imputação (“*carry-forward*”) para participantes que recusaram a reavaliação, pode ter ocorrido classificação incorreta de algumas trajetórias. Em quarto lugar, ainda que diversas covariáveis relacionadas à sarcopenia tenham sido incluídas no modelo ajustado, não foram coletados dados sobre potenciais fatores de confusão adicionais, como ingestão alimentar e qualidade do sono, que devem ser abordados em estudos futuros. Adicionalmente, algumas variáveis (como tabagismo, consumo de álcool e níveis de atividade física) foram autorreferidas, o que pode ter introduzido viés de mensuração. Por fim, a análise foi limitada a um período de 12 meses; assim, as trajetórias da sarcopenia em longo prazo, seus impactos clínicos e outros possíveis preditores ainda precisam ser investigados em estudos futuros.

Implicações clínicas e direções futuras

Os achados inéditos deste estudo possuem implicações imediatas e profundas para o manejo de pacientes em HD. A constatação de que a sarcopenia é uma condição dinâmica e bidirecional exige uma mudança de paradigma, passando de uma abordagem diagnóstica estática para um modelo proativo baseado em monitoramento contínuo. Assim, a integração de avaliações rotineiras dos componentes relacionados à sarcopenia no cuidado nefrológico é fundamental para identificar pacientes em pontos críticos de transição, especialmente aqueles que apresentam sinais precoces de declínio funcional.

Nossos resultados reforçam a necessidade de priorizar intervenções voltadas à preservação e ao aprimoramento da força muscular, visto que esse foi o componente mais responsivo da

sarcopenia, com ganhos substanciais observados no grupo de remissão. Além disso, os preditores identificados das trajetórias de sarcopenia fornecem uma base sólida para a personalização do cuidado. A associação entre multimorbidade e as trajetórias de remissão e manutenção, possivelmente refletindo um acompanhamento multidisciplinar mais intensivo, sugere que a formalização e a implementação precoce de modelos integrados de cuidado devem ser estendidas a todos os pacientes de alto risco. Por outro lado, a predisposição de pacientes do sexo masculino à manutenção da sarcopenia merece atenção clínica direcionada a possíveis fatores contribuintes, como hipogonadismo e resistência anabólica. O achado paradoxal em relação à atividade física não deve ser interpretado de forma equivocada; ele indica que estar fisicamente ativo na linha de base é um marcador de melhor estado geral de saúde, reforçando a necessidade crítica de programas supervisionados de exercício intradialítico, especialmente para os pacientes mais debilitados, a fim de prevenir o declínio funcional.

Em última instância, a integração da avaliação das trajetórias da sarcopenia à prática clínica rotineira abre caminho para uma abordagem mais personalizada e preventiva do cuidado. Essa estratégia visa não apenas prolongar a vida, mas também preservar a função física, a independência e a qualidade de vida dessa população.

4.5 Conclusão

Este amplo estudo de coorte multicêntrico demonstrou que a sarcopenia em pacientes submetidos à HD é uma condição altamente dinâmica, caracterizada por trajetórias bidirecionais de melhora e piora ao longo de 12 meses.

As análises estratificadas revelaram que a idade exerce um papel central, conferindo susceptibilidade a todas as trajetórias. Os principais preditores das trajetórias de sarcopenia foram a idade avançada, sexo masculino, etnia branca, viver com um parceiro, multimorbidade, ser fisicamente ativo e apresentar sobrepeso ou obesidade.

Esses achados ressaltam a importância de integrar o monitoramento rotineiro da sarcopenia em diferentes momentos do cuidado dialítico, bem como de implementar intervenções multidisciplinares voltadas para mitigar o declínio funcional e melhorar a qualidade de vida nessa população de alto risco para sarcopenia.

Referências

- ANKER, S. D.; MORLEY, J. E.; VON HAEHLING, S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 7, n. 5, p. 512–514, 2016.
- AVESANI, C. M. et al. Muscle fat infiltration in chronic kidney disease: a marker related to muscle quality, muscle strength and sarcopenia. **Journal of Nephrology**, v. 36, n. 4, p. 895–910, 2023.
- BAIÃO, V. M. et al. Intradialytic resistance training for short daily hemodialysis patients as part of the clinical routine: a quasi-experimental study. **Frontiers in Aging**, v. 4, p. 1130909, 2023.
- BERTOLUCCI, P. H. F. et al. The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational status. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 52, n. 1, p. 1–7, 1994.
- BRASIL. Lei nº 10.741, de 1º de outubro de 2003. Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 3 out. 2003. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/110.741.htm. Acesso em: [04 de agosto de 2025].
- BULL, F. C. et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. **British Journal of Sports Medicine**, v. 54, n. 24, p. 1451–1462, 2020.
- CHATZIPETROU, V. et al. Sarcopenia in Chronic Kidney Disease: A Scoping Review of Prevalence, Risk Factors, Association with Outcomes, and Treatment. **Calcified Tissue International**, v. 110, n. 1, p. 1–31, 2022.
- CHEN, L.-K. et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 21, n. 3, p. 300–307, 2020.
- CHIANG, J. M. et al. Low testosterone is associated with frailty, muscle wasting and physical dysfunction among men receiving hemodialysis: a longitudinal analysis. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 34, n. 5, p. 802–810, 2019.
- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 2019.
- CRUZ-JENTOFT, A. J.; SAYER, A. A. Sarcopenia. **The Lancet**, v. 393, n. 10191, p. 2636–2646, 2019.
- DUARTE, M. P. et al. Design and methodology of the SARCopenia trajectories and associations with adverse clinical outcomes in patients on HemoDialysis: the SARC-HD study. **BMC Nephrology**, v. 24, n. 1, p. 239, 2023.
- DUARTE, M. P. et al. Polypharmacy and sarcopenia in patients on hemodialysis: results from the SARC-HD study. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 37, p. 189, 2025.
- DUARTE, M. P. et al. Prevalence of sarcopenia in patients with chronic kidney disease: a global systematic review and meta-analysis. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 15, n. 2, p. 501–512, 2024.
- DUARTE, M. P. et al. SARC-F and SARC-CalF are associated with sarcopenia traits in hemodialysis patients. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 37, n. 6, p. 1356–1365, 2022.
- DUARTE, M. P. et al. The 10-Item Physical Function Scale as a Sarcopenia Screening Tool for Patients on

- Hemodialysis. **Journal of Renal Nutrition**, v. 34, n. 6, p. 546–551, 2024.
- GATTA, A.; VERARDO, A.; BOLOGNESI, M. Hypoalbuminemia. **Internal and Emergency Medicine**, v. 7, n. 3, p. 193–199, 2012.
- GONZALEZ, M. C. et al. Calf circumference: cutoff values from the NHANES 1999–2006. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 113, n. 6, p. 1679–1687, 2021.
- GUDMUNDSDOTTIR, A.; DOELLE, G. Hypercalcemia and Hypocalcemia. In: BAR, R. S. (Ed.). **Early Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders**. Totowa, NJ: Humana Press, 2003. p. 277–295.
- GURALNIK, J. M. et al. A Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function: Association With Self-Reported Disability and Prediction of Mortality and Nursing Home Admission. **Journal of Gerontology**, v. 49, n. 2, p. M85–M94, 1994.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). 2022 Census: self-reported brown population is the majority in Brazil for the first time. 2023. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/en/agencia-news/2184-news-agency/news/38726-2022-census-self-reported-brown-population-is-the-majority-in-brazil-for-the-first-time>. Acesso em: [01 de agosto de 2025].
- KAWAKAMI, R. et al. Calf circumference as a surrogate marker of muscle mass for diagnosing sarcopenia in Japanese men and women. **Geriatrics & Gerontology International**, v. 15, n. 8, p. 969–976, 2015.
- KISTLER, B. M. et al. Physical Activity and Exercise for Cardiometabolic Health and Fitness in CKD. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, 2025.
- KOOMAN, J. P. et al. Chronic kidney disease and premature ageing. **Nature Reviews Nephrology**, v. 10, n. 12, p. 732–742, 2014.
- LI, Y. et al. Transitional Dynamics of Sarcopenia and Associations of Nutritional Indices with State Transitions in Chinese aged ≥ 50 . **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, v. 27, n. 9, p. 741–751, 2023.
- LUO, Y. X. et al. Bidirectional transitions of sarcopenia states in older adults: The longitudinal evidence from CHARLS. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, 2024. DOI: 10.1002/jcsm.13541.
- MARCH, D. S. et al. The Effect of Non-Pharmacological and Pharmacological Interventions on Measures Associated with Sarcopenia in End-Stage Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Nutrients**, v. 14, n. 9, p. 1817, 2022.
- MEHMET, H.; ROBINSON, S. R.; YANG, A. W. H. Assessment of Gait Speed in Older Adults. **Journal of Geriatric Physical Therapy**, v. 43, n. 1, p. 42–52, 2020.
- MELÉNDEZ OLIVA, E. et al. Effect of Exercise on Inflammation in Hemodialysis Patients: A Systematic Review. **Journal of Personalized Medicine**, v. 12, n. 7, p. 1188, 2022.
- MURPHY, R. A. et al. Transition to Sarcopenia and Determinants of Transitions in Older Adults: A Population-Based Study. **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 69, n. 6, p. 751–758, 2014.

MURPHY, S. L. et al. Longitudinal Changes in Health-Related Quality of Life in Primary Glomerular Disease: Results From the CureGN Study. **Kidney International Reports**, v. 5, n. 10, p. 1679–1689, 2020.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. Understanding your lab values and other CKD health numbers. Disponível em: <https://www.kidney.org/kidney-topics/understanding-your-lab-values-and-other-ckd-health-numbers>. Acesso em: [01 de agosto de 2025].

PEÇANHA, A. et al. Obesity and survival in a national cohort of incident hemodialysis patients: An analysis of the Brazilian Dialysis Registry. **Hemodialysis International**, v. 27, n. 4, p. 428–435, 2023.

REIS, M. M.; ARANTES, P. M. M. Medida da força de preensão manual- validade e confiabilidade do dinamômetro saehan. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 18, n. 2, p. 176–181, 2011.

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.

RITTI-DIAS, Raphael et al. Atividade física para adultos: Guia de Atividade Física para a População Brasileira. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 26, p. 1–11, 2021.

ROSENBERG, I. H. Summary comments. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 50, n. 5, p. 1231–1233, 1989.

SABATINO, A. et al. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? **Journal of Nephrology**, v. 34, n. 5, p. 1347–1372, 2021.

SABATINO, A. et al. Sarcopenic obesity and its relation with muscle quality and mortality in patients on chronic hemodialysis. **Clinical Nutrition**, v. 42, n. 8, p. 1359–1368, 2023.

SANTOS, L. P. et al. New Prediction Equations to Estimate Appendicular Skeletal Muscle Mass Using Calf Circumference: Results From NHANES 1999-2006. **JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 43, n. 8, p. 998-1007, 2019.

STEFFL, M. et al. Relationship between sarcopenia and physical activity in older people: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Interventions in Aging**, v. 12, p. 835–845, 2017.

STERNE, J. A. C. et al. Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: potential and pitfalls. **BMJ**, v. 338, p. b2393, 2009.

STEVENS, P. E. et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney International**, v. 105, n. 4, p. S117–S314, 2024.

SUN, B. et al. Sarcopenia Transitions and Influencing Factors Among Chinese Older Adults With Multistate Markov Model. **Innovation in Aging**, v. 7, n. 1, p. 1–8, 2023.

TRESIEGNE, J. et al. Reliability of standard circumferences in domain-related constitutional applications. **American Journal of Human Biology**, v. 25, n. 5, p. 637-642, 2013.

TREVISAN, C. et al. Twelve-year sarcopenia trajectories in older adults: results from a population-based study. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 13, n. 1, p. 254–263, 2022.

VANDENBROUCKE, J. P. et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and elaboration. **International Journal of Surgery**, v. 12, n. 12, p. 1500–1524, 2014.

VERONESE, N. et al. Multimorbidity increases the risk for sarcopenia onset: Longitudinal analyses from the English Longitudinal Study of Ageing. **Experimental Gerontology**, v. 156, p. 111624, 2021.

WILKINSON, T. J. et al. Prevalence and correlates of physical activity across kidney disease stages: an observational multicentre study. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 36, n. 4, p. 641–649, 2021.

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.

YANG, Y. et al. One-year change in sarcopenia was associated with cognitive impairment among haemodialysis patients. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 14, n. 5, p. 2264–2274, 2023.

YOOWANNAKUL, S. et al. Differences in the prevalence of sarcopenia in haemodialysis patients: the effects of gender and ethnicity. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 31, n. 5, p. 689–696, 2018.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente tese, por meio da coorte prospectiva multicêntrica SARC-HD, demonstrou que a sarcopenia em pacientes em HD é um fenômeno complexo, dinâmico e bidirecional, cuja compreensão foi sistematicamente construída através de nove investigações originais inter-relacionadas. O marco central desta tese reside na demonstração, pioneira e longitudinal, de que os estágios da sarcopenia não são entidades estáticas, mas sim trajetórias dinâmicas, com casos de progressão e regressão ao longo de 12 meses. Esta bidirecionalidade é mediada por um conjunto multifatorial de preditores, incluindo idade, sexo, etnia, suporte social (ter um parceiro), multimorbidade, nível de atividade física e estado nutricional. Coletivamente, estes achados remodelam a compreensão da história natural da sarcopenia relacionada à HD, transitando de um modelo linear e irreversível para um paradigma dinâmico, no qual intervenções oportunas e personalizadas podem, potencialmente, alterar o curso da doença.

A caracterização epidemiológica revelou uma prevalência substancial da condição, intimamente associada a fatores como idade avançada, etnia branca e presença de diabetes, enquanto o sobrepeso e a obesidade emergiram como fatores protetores, reforçando a complexidade da interação entre estado nutricional e saúde musculoesquelética nesta população. A base indispensável para um diagnóstico preciso foi estabelecida com a proposta de valores de referência inéditos e específicos para força de preensão manual, teste de sentar e levantar e velocidade de caminhada, ferramentas essenciais que permitem contextualizar a função física e o desempenho físico do paciente frente a seus pares clínicos e não mais frente a populações saudáveis, aumentando significativamente a acurácia diagnóstica dos componentes da sarcopenia.

A investigação aprofundada dos determinantes revelou que a polifarmácia está independentemente associada à dinapenia, mas não à sarcopenia *per se*, destacando a natureza distinta dessas condições. Ademais, a associação entre dinapenia e níveis elevados de fadiga autorreferida sublinha o impacto sintomático direto do comprometimento da força muscular na qualidade de vida. A análise da diabetes mellitus como fator de risco, com seu efeito modulador pelo sexo biológico (associação mais forte em homens), acrescenta uma maior complexidade à sua fisiopatologia, sugerindo interações hormonais e metabólicas específicas.

A comparação entre os consensos diagnósticos EWGSOP2 e SDOC expôs uma concordância apenas moderada, alertando para a significativa variação na estimativa de prevalência conforme o critério adotado. Esta constatação tem implicações diretas para a padronização da

prática clínica e para a comparabilidade de estudos futuros, enfatizando a necessidade de se convergir para uma definição operacional universal como vem sendo proposto pelo *Global Leadership Initiative in Sarcopenia* (GLIS) (KIRK et al., 2024).

Em síntese, os achados reportados nesta tese fornecem ferramentas diagnósticas robustas, esclarecem fatores de risco modificáveis e estabelecem um novo entendimento sobre a trajetória da sarcopenia nesta população vulnerável. As implicações são translacionais: defendem a implementação do monitoramento longitudinal contínuo da função física e da massa muscular como parte integrante da rotina clínica em centros de diálise. Esta abordagem permitirá a estratificação de risco mais assertiva e o desenvolvimento de estratégias de intervenção precoces e personalizadas, as quais, ao mirar os determinantes identificados, têm o potencial de mitigar a progressão da sarcopenia, melhorar a qualidade de vida e, em última análise, impactar positivamente o prognóstico dos pacientes em HD. Para pesquisas futuras, recomenda-se a validação dos pontos de corte propostos em coortes independentes, a investigação dos mecanismos moleculares subjacentes às transições dos estágios da sarcopenia e a condução de ensaios clínicos para testar a eficácia de intervenções multimodais (exercício físico, aspectos nutricionais, psicológicos, farmacêuticos e sociais) destinadas a reverter ou preservar a função física e massa muscular como um dos pilares centrais da terapêutica em HD.

7 REFERÊNCIAS

- CHATZIPETROU, V. et al. Sarcopenia in Chronic Kidney Disease: A Scoping Review of Prevalence, Risk Factors, Association with Outcomes, and Treatment. **Calcified Tissue International**, v. 110, p. 1-31, 2022.
- COOK, W. L.; JASSAL, S. V. Functional dependencies among the elderly on hemodialysis. **Kidney International**, v. 73, n. 11, p. 1289–1295, 2008.
- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 2019.
- DEOREO, P. B. Hemodialysis patient-assessed functional health status predicts continued survival, hospitalization, and dialysis-attendance compliance. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 30, n. 2, p. 204–212, 1997.
- HALL, R. K. et al. Self-reported Physical Function Decline and Mortality in Older Adults Receiving Hemodialysis. **Kidney Medicine**, v. 1, n. 5, p. 288–295, 2019.
- JASSAL, S. V. et al. Functional Dependence and Mortality in the International Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). **American Journal of Kidney Diseases**, v. 67, n. 2, p. 283–292, 2016.
- JOHANSEN, K. L. et al. Longitudinal study of nutritional status, body composition, and physical function in hemodialysis patients. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 77, n. 4, p. 842–846, 2003.
- KITAMURA, M. et al. The impact of muscle mass loss and deteriorating physical function on prognosis in patients receiving hemodialysis. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 22290, 2021.
- KIRK, B. et al. The Conceptual Definition of Sarcopenia: Delphi Consensus from the Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). **Age Ageing**, v. 53, n. 3, p. afae052, 2024.
- KNIGHT, E. L. et al. The association between mental health, physical function, and hemodialysis mortality. **Kidney International**, v. 63, n. 5, p. 1843–1851, 2003.
- KOVESDY, C. P. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. **Kidney International Supplements**, v. 12, n. 1, p. 7–11, 2022.
- LEVIN, A.; STEVENS, P. E. Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. **Kidney International**, v. 85, n. 1, p. 49–61, 2014.
- LO, D.; CHIU, E.; JASSAL, S. V. A Prospective Pilot Study to Measure Changes in Functional Status Associated With Hospitalization in Elderly Dialysis-Dependent Patients. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 52, n. 5, p. 956–961, 2008.
- MCCLELLAN, W. M. et al. Functional status and quality of life: Predictors of early mortality among patients entering treatment for end stage renal disease. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 44, n. 1, p. 83–89, 1991.
- MITTAL, S. K. et al. Self-assisted physical and mental function of haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 16, n. 7, p. 1387–1394, 2001.

- MOON, S. J. et al. Relationship between stage of chronic kidney disease and sarcopenia in Korean aged 40 years and older using the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV-2, 3, and V-1, 2), 2008-2011. **PLOS ONE**, v. 10, n. 6, p. 1–11, 2015.
- MURPHY, R. A. et al. Transition to Sarcopenia and Determinants of Transitions in Older Adults: A Population-Based Study. **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 69, n. 6, p. 751–758, 2014.
- PEREIRA, R. A. et al. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: Prevalence and association with mortality. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 30, n. 10, p. 1718–1725, 2015.
- PLANTINGA, L. C. et al. Association of CKD With Disability in the United States. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 57, n. 2, p. 212–227, 2011.
- 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.
- ROSENBERG, I. H. Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. **The Journal of Nutrition**, v. 127, n. 5, p. 990S-991S, 1997.
- SABATINO, A. et al. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? **Journal of Nephrology**, v. 34, p. 1347-1372, 2020.
- SANTANA GOMES, T. et al. Sarcopenia and Mortality in Patients With Chronic Non-dialytic Renal Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Renal Nutrition**, v. 32, n. 2, p. 135–143, 2022.
- SOUZA, V. A. de et al. Sarcopenia in patients with chronic kidney disease not yet on dialysis: Analysis of the prevalence and associated factors. **PLOS ONE**, v. 12, n. 4, p. e0176230, 2017.
- STENVINKEL, P. A comparative analysis of nutritional parameters as predictors of outcome in male and female ESRD patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 17, n. 7, p. 1266–1274, 2002.
- STENVINKEL, P.; LARSSON, T. E. Chronic Kidney Disease: A Clinical Model of Premature Aging. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 62, n. 2, p. 339–351, 2013.
- SUTCLIFFE, B. K. et al. The deterioration in physical function of hemodialysis patients. **Hemodialysis International**, v. 22, n. 2, p. 245–253, 2018.
- TREVISAN, C. et al. Twelve-year sarcopenia trajectories in older adults: results from a population-based study. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 13, n. 1, p. 254–263, 2022.
- VAN LOON, I. et al. A closer look at the trajectory of physical functioning in chronic hemodialysis. **Age and Ageing**, v. 46, n. 4, p. 594–599, 2017.
- VISSER, W. J. et al. Risk factors for muscle loss in hemodialysis patients with high comorbidity. **Nutrients**, v. 12, n. 9, p. 1–13, 2020.

WANG, X. H.; MITCH, W. E.; PRICE, S. R. Pathophysiological mechanisms leading to muscle loss in chronic kidney disease. **Nature Reviews Nephrology**, v. 18, n. 3, p. 138–152, 2022.

ZEMPD, D. D. et al. A Pilot Observational Study Assessing Long-Term Changes in Clinical Parameters, Functional Capacity and Fall Risk of Patients With Chronic Renal Disease Scheduled for Hemodialysis. **Frontiers in Medicine**, v. 9, p. 1–14, 2022.

ANEXOS

ANEXO A – Parecer consubstanciado do comitê de ética em pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SARCopenia e a sua associação com desfechos clínicos em pacientes em HemoDiálise: Projeto SARC-HD

Pesquisador: Heitor Siqueira Ribeiro

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 57718722.8.1001.8118

Instituição Proponente: FACULDADES INTEGRADAS PROMOVE DE BRASILIA

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE APOIO A PESQUISA DO DISTRITO FEDERAL FAPDF
Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.418.365

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa intitulado SARCopenia e a sua associação com desfechos clínicos em pacientes em HemoDiálise: Projeto SARC-HD, apresentado pelo pesquisador Heitor Siqueira Ribeiro, com a participação dos pesquisadores Marina Silveira Pereira, Aparecido Pimentel Ferreira, Otávio de Toledo Nóbrega, Marvery Peterson Pinheiro Duarte e Maycon de Moura Reboredo.

Introdução: os declínios da função física e massa muscular, reconhecidos como traços da sarcopenia, têm sido associados a desfechos clínicos negativos em pacientes com doença renal crônica (DRC) em hemodiálise. No entanto, a dinâmica transicional dos estágios da sarcopenia e seus determinantes são desconhecidos. Além disso, a utilização de questionários de predição da sarcopenia, em especial o SARCF, permanece pouco explorada nestes pacientes.

Objetivo: investigar longitudinalmente as transições dos estágios da sarcopenia e seus determinantes.

Ademais, investigar a associação entre os diagnósticos operacionais da sarcopenia com desfechos clínicos adversos em pacientes em hemodiálise.

Metodologia: trata-se de um estudo prospectivo e multicêntrico com amostra não-probabilística. Pacientes adultos (18 anos) e em tratamento hemodialítico por pelo menos 3 meses serão elegíveis. O risco de sarcopenia será avaliado por meio do SARC-F (pontuação 4) e SARC-CalF (pontuação 11). As definições de traços da sarcopenia (baixa força muscular, desempenho físico

Endereço: QS 5 - RUA 300 - Lote 1 - Águas Claras
Bairro: AREAL (AGUAS CLARAS) **CEP:** 71.061-540
UF: DF **Município:** REGIÃO ADMINISTRATIVA DE TAGUATINGA
Telefone: (61)3046-9700 **E-mail:** cep@icesp.edu.br

CENTRO UNIVERSITÁRIO
ICESP



Continuação do Parecer: 5.418.365

Ausência	TCLE.pdf	08/04/2022 07:09:15	Heitor Siqueira Ribeiro	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Carta_encaminhamento.pdf	08/04/2022 07:07:00	Heitor Siqueira Ribeiro	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	HUUFJF_Termo_Anuencia.pdf	08/04/2022 07:06:12	Heitor Siqueira Ribeiro	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CDRB_Termo_Anuencia.pdf	08/04/2022 07:05:37	Heitor Siqueira Ribeiro	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

REGIAO ADMINISTRATIVA DE TAGUATINGA, 19 de Maio de 2022

Assinado por:
Cristiane Batisti Ferreira
(Coordenador(a))

Endereço: QS 5 - RUA 300 - Lote 1 & Águas Claras
Bairro: AREAL (AGUAS CLARAS) CEP: 71.961-540
UF: DF Município: REGIAO ADMINISTRATIVA DE TAGUATINGA
Telefone: (61)3046-9700 E-mail: cep@icesp.edu.br

ANEXO B – Produções científicas durante o doutoramento (primeiro autor)

Marvery P. Duarte, Fábio A. Vieira, Victor M. Baião, Jacqueline S. Monteiro, Aparecido P. Ferreira, Antônio J. Inda-Filho, Otávio T. Nóbrega, Heitor S. Ribeiro. The 10-Item Physical Function Scale as a Sarcopenia Screening Tool for Patients on Hemodialysis. *Journal of Renal Nutrition*, 34(6), 546-551.

[https://www.jrnjournal.org/article/S1051-2276\(24\)00099-2/abstract](https://www.jrnjournal.org/article/S1051-2276(24)00099-2/abstract)

Periódico: *Journal of Renal Nutrition*

Fator de impacto (JCR-2024): 3,2

ORIGINAL RESEARCH

The 10-Item Physical Function Scale as a Sarcopenia Screening Tool for Patients on Hemodialysis

Marvery P. Duarte, MSc,* Fábio A. Vieira, PT,*† Victor M. Baião, MSc,* Jacqueline S. Monteiro, MD,‡
Aparecido P. Ferreira, PhD,§ Antônio J. Inda-Filho, MD, PhD,§ Otávio T. Nóbrega, PhD,* and
Heitor S. Ribeiro, PhD*§

Objective: We investigated the accuracy of the 10-item Physical Function (PF-10) questions of the SF-36 quality of life questionnaire as a sarcopenia screening tool among patients on hemodialysis.

Methods: A cross-sectional, multicenter study that included adult patients on hemodialysis. The revised European Working Group on Sarcopenia in Older People was used to diagnose sarcopenia. The 10 questions about daily activities from the SF-36 quality of life questionnaire were used to appoint the PF-10, where the final score could range from 10 to 30, and the lower the worse the physical function. The PF-10 accuracy to identify confirmed sarcopenia (low muscle strength + low muscle mass) was assessed through a receiver operating characteristic curve and the cutoff was calculated using the Youden index.

Results: One hundred eighty-five patients were included (median 59 years; 45% female). Prevalence of confirmed sarcopenia was 31.4%. The median PF-10 score was 23 (interquartile range: 17–27) and a significant association with all sarcopenia measurements was found (all $P < .05$). The best cutoff calculated from the receiver operating characteristic curve was ≤ 26 points (area under the curve = 0.69, 95% confidence interval 0.61–0.77) with sensitivity and specificity of 96.6% and 71.0%, respectively. Moreover, patients with ≤ 26 points ($n = 133$, 72%) had a higher prevalence of low muscle strength by handgrip (53 vs. 19%; $P < .001$) and 5-time sit-to-stand (41 vs. 10%; $P < .001$), low gait speed (44 vs. 19%; $P = .002$), confirmed sarcopenia (39 vs. 11%; $P < .001$), and severe sarcopenia (26 vs. 4%; $P = .001$), but not low muscle mass (49 vs. 35%; $P = .08$), in comparison with those > 26 points ($n = 52$, 28%).

Conclusion: The PF-10 may be a useful physical dysfunction and sarcopenia screening tool in patients on hemodialysis. A PF-10 threshold of around 26 points appeared to display the fairest accuracy for diagnosing sarcopenia.

Keywords: sarcopenia; muscle strength; physical performance; EWGSOP2; dialysis

© 2024 by the National Kidney Foundation, Inc. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introduction

SARCOPENIA IS A progressive and systemic musculoskeletal disease that is highly prevalent in patients with chronic kidney disease (CKD).^{1–3} Low levels of muscle strength, muscle mass, and performance are recognized sarcopenia traits, commonly found across the spectrum of CKD, and have been associated with a wide range of

adverse clinical outcomes.⁴ This prompts sarcopenia screening to be undertaken as a clinical routine, especially among dialysis-dependent.

Declines in muscle strength, mass, and performance are expected in the early stages of CKD, and implementing therapeutic strategies to mitigate sarcopenia progression is needed.⁵ Additionally, several operational definitions were proposed for sarcopenia, such as adding muscle strength (as the hallmark of probable sarcopenia) and physical performance (for the severity of sarcopenia). Unfortunately, there are limited access and feasibility to “gold standard” tools (eg, dual-energy X-ray absorptiometry and bioelectrical impedance), which may limit the assessment and management of sarcopenia in clinical practice.^{6,7}

Given the challenges regarding the several assessment tools and operational definitions,⁸ some consensus recommend the use of quick screening tools to identify patients with a risk for sarcopenia, with further assessments conducted later. However, the development of a simple screening tool that could be used to identify sarcopenia in patients on hemodialysis for populational screening is still lacking. The 10-item Physical Function scale (PF-10) com-

*University of Brasília, Faculty of Health Sciences, Brasília, Brazil.

†IdealCor Fisioterapia, Brasília, Brazil.

‡DaVita Kidney Care, Brasília, Brazil.

§Interdisciplinary Research Department, University Center ICESP, Brasília, Brazil.

Financial Disclosure: This study received funding from the Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal (FAPDF) (grant 00193-00001833/2023-36) and Edital DPG No 0011/2023 (23106.139056/2023-75). The authors declare that they have no relevant financial interests.

Address correspondence to Heitor S. Ribeiro, PhD, Faculdade de Ciências de Saúde, Campos Univ. Darcy Ribeiro s/n - Asa Norte, Brasília, DF 70910-900, Brazil. E-mails: heitorribeiro@usp.br, heitor.ribeiro@icesp.edu.br

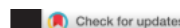
© 2024 by the National Kidney Foundation, Inc. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies. 1051-2276/\$36.00

Marvery P. Duarte, Lucas S. Almeida, Silvia G.R. Neri, Juliana S. Oliveira, Thomas J. Wilkinson, Heitor S. Ribeiro, Ricardo M. Lima. Prevalence of sarcopenia in patients with chronic kidney disease: a global systematic review and meta-analysis. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 15(2), 501-512.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcsm.13425>

Periódico: *Journal of Cachexia Sarcopenia and Muscle*

Fator de impacto (JCR-2024): 9,1



REVIEW

Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle (2024)

Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/jcsm.13425

Prevalence of sarcopenia in patients with chronic kidney disease: a global systematic review and meta-analysis

Marvery P. Duarte^{1,2}, Lucas S. Almeida¹, Silvia G.R. Neri¹, Juliana S. Oliveira^{3,4}, Thomas J. Wilkinson^{5*}, Heitor S. Ribeiro^{1,2}  & Ricardo M. Lima¹

¹Faculty of Physical Education, University of Brasília, Brasília, Brazil; ²Faculty of Health Sciences, University of Brasília, Brasília, Brazil; ³Institute for Musculoskeletal Health, The University of Sydney and Sydney Local Health District, Sydney, Australia; ⁴School of Public Health, Faculty of Medicine and Health, The University of Sydney, Sydney, Australia; ⁵Diabetes Research Centre, University of Leicester, Leicester, UK

Abstract

Sarcopenia is a risk factor for adverse clinical outcomes in chronic kidney disease (CKD) patients, including mortality. Diagnosis depends on adopted consensus definition and cutoff values; thus, prevalence rates are generally heterogeneous. We conducted a systematic review and meta-analysis to investigate the global prevalence of sarcopenia and its traits across the wide spectrum of CKD. A systematic search was conducted using databases, including MEDLINE and EMBASE, for observational studies reporting the prevalence of sarcopenia. We considered sarcopenia according to the consensus definition of the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), the Asian Working Group for Sarcopenia, the Foundation for the National Institutes of Health Sarcopenia Project, and the International Working Group on Sarcopenia (IWGS). Subgroup analyses by CKD stages, consensus, and gender were performed. Pooled prevalence was obtained from random-effect models. A total of 140 studies (42 041 patients) across 25 countries were included in this systematic review and meta-analyses. Global prevalence of sarcopenia was 24.5% [95% confidence interval (CI): 20.9–28.3] and did not differ among stages ($P = 0.33$). Prevalence varied according to the consensus definition from 11% to 30%, with no significant difference ($P = 0.42$). Prevalence of severe sarcopenia was 21.0% (95% CI: 11.7–32.0), with higher rates for patients on dialysis (26.2%, 95% CI: 16.6–37.1) compared to non-dialysis (3.0%, 95% CI: 0–11.1; $P < 0.01$). Sarcopenic obesity was observed in 10.8% (95% CI: 3.5–21.2). Regarding sarcopenia traits, low muscle strength was found in 43.4% (95% CI: 35.0–51.9), low muscle mass in 29.1% (95% CI: 23.9–34.5), and low physical performance in 38.6 (95% CI: 30.9–46.6) for overall CKD. Prevalence was only higher in patients on dialysis (50.0%, 95% CI: 41.7–57.4) compared to non-dialysis (19.6%, 95% CI: 12.8–27.3; $P < 0.01$) for low muscle strength. We found a high global prevalence of sarcopenia in the wide spectrum of CKD. Low muscle strength, the primary sarcopenia trait, was found in almost half of the overall population with CKD. Patients on dialysis were more prevalent to low muscle strength and severe sarcopenia. Nephrology professionals should be aware of regularly assessing sarcopenia and its traits in patients with CKD, especially those on dialysis.

Keywords Cachexia; Chronic kidney disease; Dialysis; Muscle mass; Muscle strength; Physical function

Received: 10 July 2023; Revised: 18 November 2023; Accepted: 7 December 2023

*Correspondence to: Thomas J. Wilkinson, Leicester Biomedical Research Centre, Leicester General Hospital, Leicester LE4 5PW, UK. Email: t.j.wilkinson@leicester.ac.uk

Marvery P. Duarte and Lucas S. Almeida contributed equally to this work.

Heitor S. Ribeiro and Ricardo M. Lima shared last author position.

Prospero registration CRD42020213659.

Marvery P. Duarte, Lucas S. Almeida, Maristela Böhlke, Ricardo M. Lima, Otávio T. Nóbrega, Heitor S. Ribeiro. Sarcopenia in dialysis centers in Brazil: a survey study about assessment and management. *Brazilian Journal of Nutrition*, 37, e240026.

<https://www.scielo.br/j/rn/a/Pr86wbFNz44XWsHQWMj7YMC/?lang=en>

Periódico: *Brazilian Journal of Nutrition*

Fator de impacto (JCR-2024): 0,5



REVISTA DE
NUTRIÇÃO

Brazilian Journal of Nutrition

ORIGINAL

Nutritional Assessment

Editor
Rosângela Alves Pereira

Support
Fundação de Apoio à Pesquisa do
Distrito Federal (FAPDF), Grant/Award
Number 00193-00001833/2023-36.

Conflict of interest
The authors declare that there is no
conflict of interests.

Received
January 31, 2024

Final version
June 21, 2024

Approved
August 14, 2024

Sarcopenia in dialysis centers in Brazil: a survey study about assessment and management

*Sarcopenia em centros de diálise no Brasil:
um estudo survey sobre
avaliação e manejo*

Marvery Peterson Duarte¹ , Lucas Silva Almeida² , Maristela Böhlke³ , Ricardo
Moreno Lima² , Otávio Toledo Nóbrega¹ , Heitor Siqueira Ribeiro¹ 

¹ Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
Brasília, DF, Brasil. Correspondence to: HS RIBEIRO. E-mail: <heitorribeiro@usp.br>.

² Universidade de Brasília, Faculdade de Educação Física, Programa de Pós-Graduação em Educação Física. Brasília, DF,
Brasil.

³ Universidade Católica de Pelotas, Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento. Pelotas, RS, Brasil.

How to cite this article: Duarte MP, Almeida LS, Böhlke M, Lima RM, Nóbrega OT, Ribeiro HS. Sarcopenia in dialysis
centers in Brazil: a survey study about assessment and management. Rev Nutr. 2024;37:e240026. <https://doi.org/10.1590/1678-9865202437e240026>

ABSTRACT

Objective

To identify the Brazilian dialysis centers that assess sarcopenia in their clinical routine and how it is diagnosed and managed.

Methods

This is a web-based survey study, structured with quali-quantitative questions about how sarcopenia is routinely assessed in dialysis centers. Centers officially registered at the Brazilian Society of Nephrology website were contacted through e-mail and/or telephone. The survey included questions about the dialysis staff, instruments, methods, and criteria for diagnosing sarcopenia, and how it was managed if diagnosed.

Results

Sixty-two dialysis centers responded to the survey and 23 (37%) assessed sarcopenia as a clinical routine. Of these, 13 had an exercise professional (57%), and all had a dietitian. The main consensus adopted to diagnose sarcopenia was the revised European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2; n=10, 44%). The assessment frequency was mainly six-monthly and quarterly (n=8, 35% both). The most common methods to assess sarcopenia traits were handgrip strength (n=16, 70%) for physical function and bioimpedance analysis (n=15, 65%) for muscle mass. Centers with an exercise professional had a higher chance of assessing sarcopenia (OR=4.23, 95% CI: 1.37 to 13.07). Changes in the dietary plan (n=20, 87%) and prescription of resistance and combined exercises (n=8, 35% both) were the most adopted intervention strategies.

Conclusion

The assessment of sarcopenia and its traits in Brazilian dialysis centers as a clinical routine was low. The most used definition guideline was the EWGSOP2, while the most used assessments were handgrip strength and bioimpedance analysis.

Keywords: Body composition. Chronic kidney disease. Hemodialysis. Muscle mass. Muscle strength. Sarcopenia.



ANEXO C – Produções científicas durante o doutoramento (em colaboração)

Ana Carolina C. Barbosa, Raquel S. Brison, Carolina C. Gomes, Thomas J. Wilkinson, **Marvery P. Duarte**, Nádias Dias Gruezo, Heitor S. Ribeiro. Should we consider sarcopenia in pediatric patients with chronic kidney disease? A preliminary cross-sectional analysis. *Pediatric Nephrology*, 39(2), 539-545.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00467-023-06111-9>

Periódico: *Pediatric Nephrology*

Fator de impacto (JCR-2024): 2,6



Should we consider sarcopenia in pediatric patients with chronic kidney disease? A preliminary cross-sectional analysis

Ana Carolina C. Barbosa¹ · Raquel S. Brison^{1,2} · Carolina C. Gomes¹ · Thomas J. Wilkinson³ · Marvery P. Duarte² · Nádia Dias Gruezo¹ · Heitor S. Ribeiro²

Received: 18 May 2023 / Revised: 20 July 2023 / Accepted: 21 July 2023
© The Author(s), under exclusive licence to International Pediatric Nephrology Association 2023

Abstract

Background Pediatric patients with chronic kidney disease (CKD) frequently present an inadequate nutritional profile and musculoskeletal impairments. We investigated sarcopenia and its related traits in children and adolescents with CKD.

Methods A cross-sectional study that enrolled pediatric patients with CKD (≥ 4 and < 18 years old). Physical function was assessed by handgrip strength and the 60-s sit-to-stand (STS-60) tests. Body composition measurement was performed by bioelectrical impedance analysis and anthropometry through mid-upper arm circumference (MUAC). Normative reference values from healthy pediatrics were used for identifying poor physical function and low MUAC. Probable sarcopenia was considered as low handgrip strength, whereas sarcopenia was defined by adding low MUAC.

Results Twenty-two pediatric patients with CKD (11 ± 4 years and 59% boys) were evaluated; eight on peritoneal dialysis (36%), six on hemodialysis (27%), and eight non-dialysis (36%). Regarding sarcopenia traits, we observed low physical function by handgrip strength and STS-60 in 59% and 100% of the patients, respectively, while low MUAC in 77%. Probable sarcopenia was found in 9% and sarcopenia in 50%, but prevalence did not differ among stages. Handgrip strength was strongly associated with MUAC ($r = 0.90$; $p < 0.001$); on the other hand, the STS-60 was not significantly associated with any of the body composition variables.

Conclusion Among pediatric patients with CKD, the prevalence of sarcopenia and its related traits was high. Nephrology professionals should consider the assessment of sarcopenia in this population, while more evidence is needed to determine its prognostic value.

Keywords Nutrition · Muscle mass · Muscle strength · Dialysis · Children

✉ Heitor S. Ribeiro
heitor.ribeiro@icesp.edu.br; heitorribeiro@usp.br

Ana Carolina C. Barbosa
anacarolina.calado@gmail.com

Raquel S. Brison
raquelbsbrison@gmail.com

Carolina C. Gomes
carolegnutri@gmail.com

Thomas J. Wilkinson
t.j.wilkinson@leicester.ac.uk

Marvery P. Duarte
marveryp@gmail.com

Nádia Dias Gruezo
nadia.gruezo@hcb.org.br

¹ Hospital da Criança de Brasília José Alencar, Brasília, Federal District, Brazil

² Faculty of Health Sciences, University of Brasília, Brasília, Federal District 70910-900, Brazil

³ NIHR Applied Research Collaboration East Midlands (ARC-EM), Leicester Diabetes Centre, University of Leicester, Leicester, UK

Gustavo N. Gomes, **Marvery P. Duarte**, Martim Bottaro, Fernando Lamarca, Mariana Melendez, Kênia M. B. Carvalho, Eliane S. Dutra, Ricardo M. Lima. The relationship between muscle strength and quality with functional performance in women mid- to long-term after Roux-en-Y gastric bypass. *Isokinetics and Exercise Science*, 32(2), 125-132.

<https://journals.sagepub.com/doi/10.3233/IES-230024>

Periódico: *Isokinetics and Exercise Science*

Fator de impacto (JCR-2024): 0,7

The relationship between muscle strength and quality with functional performance in women mid- to long-term after Roux-en-Y gastric bypass

Gustavo N. Gomes^a, Marvery P. Duarte^{a,b}, Martim Bottaro^a, Fernando Lamarca^{c,d}, Mariana Melendez^d, Kênia M.B. Carvalho^d, Eliane S. Dutra^d and Ricardo M. Lima^{a,*}

^aFaculty of Physical Education, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brazil

^bFaculty of Health Sciences, Department of Health Science, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brazil

^cDepartment of Applied Nutrition, Institute of Nutrition, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^dDepartment of Nutrition, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brazil

Received 7 March 2023

Accepted 24 October 2023

Abstract.

BACKGROUND: The reduction of muscle mass and strength commonly observed after bariatric surgery might negatively affect the individual physical function. Muscle quality is also of functional relevance in different populations, but its significance in patients who underwent bariatric surgery has yet to be explored.

OBJECTIVE: To examine the association between muscle strength and quality with physical function in women mid- to long-term after Roux-en-Y gastroplasty (RYGB).

METHODS: In this cross-sectional study, 133 women (43.7 ± 9.9 years) who have undergone RYGB at least two years before the study were included. All participants underwent body composition evaluation using DEXA and knee extensors peak moment (PM) using an isokinetic dynamometer. Muscle quality (MQ) was obtained through the ratio between absolute PM and dominant leg fat-free mass. Physical function was measured through the 30-second sit-to-stand (30-STS), 6-minute walking (6-MWT), and timed up-and-go (TUG) tests.

RESULTS: Differences between PM tertiles were observed for 30-STS and 6-MWT tests. However, statistical significance disappeared when adjusting for age. Regarding PM relative to body weight, all functional tests were significantly different between tertiles. Comparing functional performance according to MQ tertiles, differences were found for 30-STS and 6-MWT tests, but significance disappeared when adjusting for age. Absolute PM was correlated to the 30-STS performance and 6-MWT, while PM relative to body mass and MQ were correlated with all functional tests.

CONCLUSIONS: Muscle strength and quality seem to be associated with physical function in women mid-to-long-term after RYGB, but strength relative to bodyweight outperformed absolute strength and MQ.

Keywords: Obesity, bariatric surgery, physical function, skeletal muscle

*Corresponding author: Ricardo M. Lima, Faculty of Physical Education, University of Brasília, Campos Univ. Darcy Ribeiro s/n –

Asa Norte, Brasília – DF, Postal code: 70910-900, Brazil. Tel.: +55 61 981099444; E-mail: ricardomoreno@unb.br

Heitor S. Ribeiro, **Marvery P. Duarte**, Emmanuel A. Burdmann, Aparecido P. Ferreira, Antônio J. Inda-Filho. Serum bicarbonate levels and kidney outcomes in critically ill patients: a prospective cohort study. *International Urology and Nephrology*, 56(9), 2983-2989.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11255-024-04029-1>

Periódico: *International Urology and Nephrology*

Fator de impacto (JCR-2024): 1,9



Serum bicarbonate levels and kidney outcomes in critically ill patients: a prospective cohort study

Heitor S. Ribeiro^{1,2,3} · Marvery P. Duarte¹ · Emmanuel A. Burdmann³ · Aparecido P. Ferreira^{2,4} · Antônio J. Inda-Filho¹

Received: 4 January 2024 / Accepted: 11 March 2024
 © The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature B.V. 2024

Abstract

Background The interplay between serum bicarbonate levels and kidney outcomes is not fully understood. We conducted a prospective cohort study in three intensive care units (ICUs) to evaluate the association of serum bicarbonate levels with acute kidney injury (AKI) and kidney function recovery in critically ill patients.

Methods A prospective cohort study in three intensive care units (ICUs) was performed. The serum bicarbonate level in the first 24 h after ICU admission was categorized as low (< 22 mEq/L), normal (22–26 mEq/L), or high (> 26 mEq/L). Serum creatinine (SCr) levels according to the KDIGO AKI guideline were used for defining AKI within the first 7 days of ICU stay. At ICU admission, SCr ≥ 1.1 for women and ≥ 1.3 mg/dL for men were indicative of impaired kidney function. Mortality outcome was tracked up to 28 days, and kidney function recovery was assessed at hospital discharge.

Results A total of 2732 patients (66 ± 19 years and 55% men) were analyzed, with 32% having impaired kidney function at ICU admission. Overall, 26% of patients had low bicarbonate levels, while 32% had high bicarbonate levels. Notably, patients with preserved kidney function showed a lower prevalence of low bicarbonate levels compared to those with impaired kidney function (20% vs. 39%, $p < 0.001$), while higher rates were observed for high bicarbonate (35% vs. 24%, $p < 0.001$). Compared with patients with normal serum bicarbonate levels, those with low bicarbonate were 81% more likely to develop AKI (OR = 1.81; 95% CI 1.10–2.99), whereas those with high bicarbonate were 44% less likely (OR = 0.56; 95% CI 0.32–0.98) in the adjusted model for confounders. Neither those with high nor low serum bicarbonate levels were associated with an increased risk of mortality (HR = 1.03; 95% CI 0.68–1.56 and 0.99; 95% CI 0.68–1.42, respectively). In subgroup analysis, regardless of the kidney function at ICU admission, serum bicarbonate levels were not associated with the development of AKI and all-cause mortality. Regarding kidney function recovery, higher non-recovery rates were found for those with low bicarbonate.

Conclusion In critically ill ICU patients, low bicarbonate levels were associated with the more likely development of AKI and subsequent non-recovery of kidney function, while high bicarbonate levels showed no such association. Therefore, low bicarbonate levels may be considered a risk factor for adverse kidney outcomes in critically ill patients.

Keywords Acute kidney injury · Serum bicarbonate · Kidney function · Metabolic acidosis

Introduction

Acute kidney injury (AKI) is a frequent complication in patients admitted to the intensive care unit (ICU) and is associated with adverse outcomes, including an increased length of ICU and hospital stay and a higher short- and long-term mortality risk [1, 2]. Low serum bicarbonate levels are common in critically ill patients, and their presence is strongly related to cardiac dysfunction, hypotension, increased risk of infection, and mortality [3]. In addition, low serum bicarbonate has been implicated in the pathogenesis of kidney injury

✉ Antônio J. Inda-Filho
 indafilho@gmail.com

¹ Faculty of Health Sciences, University of Brasília, Brasília, Brazil

² Interdisciplinary Research Department, University Center ICESP, Brasília, Brazil

³ Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas HCFMUSP, Universidade de São Paulo, LIM 12, São Paulo, Brazil

⁴ Post-Graduation Program, Santa Úrsula University, Rio de Janeiro, Brazil

Heitor S. Ribeiro, Ana Carolina C. Barbosa, Thomas J. Wilkinson, **Marvery P. Duarte**. Diagnosing sarcopenia in pediatrics is not “vexatious” but appropriate. *Pediatric Nephrology*, 40(2), 595-595.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00467-024-06525-z>

Periódico: *Pediatric Nephrology*

Fator de impacto (JCR-2024): 2,6

***Letter to the editors**



Diagnosing sarcopenia in pediatrics is not “vexatious” but appropriate

Heitor S. Ribeiro¹ · Ana Carolina C. Barbosa¹ · Thomas J. Wilkinson² · Marvery P. Duarte¹

Received: 30 August 2024 / Revised: 3 September 2024 / Accepted: 3 September 2024
 © The Author(s), under exclusive licence to International Pediatric Nephrology Association 2024

Dear Editor,

We are pleased that our article [1] has garnered the attention of Çolak and colleagues. They discuss the age-related nature of sarcopenia. Rosenberg introduced this concept in 1989. Over 30 years later, the rejuvenation of this concept has been discussed. While sarcopenia still lacks a global definition, causes are complex and seen to include both primary (aging-associated) and secondary (disease-associated). The recent Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS) [2] defines sarcopenia as a generalized disease of skeletal muscle where the prevalence increases with age. Still, the conceptual definition “*should not vary by age*”.

We disagree with the proposal of Çolak and colleagues that the appropriate terminology for sarcopenia in pediatrics would be “muscle wasting” or “muscle atrophy.” The conceptual model of muscle wasting or muscle atrophy mainly considers the quantity or quality of skeletal muscle mass [3] and is mostly manifested in acute conditions of exacerbated malnutrition [4]. Conversely, we analyzed muscle strength, which is recognized as a key component of sarcopenia, aligned with the well-established sarcopenia guidelines. We also dispute the authors’ statement that “*sarcopenia is an irreversible disease*” as the contemporary definition by GLIS views sarcopenia as potentially reversible.

Once again, we thank Çolak and colleagues for their fruitful debate. However, our findings still suggest that sarcopenia should be considered in pediatrics with chronic

kidney disease. Nevertheless, we strongly advise that further evidence is needed to determine the prognostic value of sarcopenia. Given the differences in physical development among pediatrics, age-specific cutoff points for the diagnosis of sarcopenia warrant further research.

Acknowledgements We thank the researchers who participated in the original study (Raquel S. Brison, Carolina C. Gomes, Gustavo I. Dourado, and Nádia Dias Gruezo).

Author contribution TJW and HSR: conceptualization and writing—original draft and review and editing. ACCB and MPD: writing—review and editing.

Funding HSR and MPD are funded by the Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal (FAPDF). TJW is funded by the NIHR Leicester Biomedical Research Centre.

Data availability Data from the original article is available upon request.

Declarations

Conflict of interest The authors declare no competing interests.

References

1. Barbosa ACC, Brison RS, Gomes CC et al (2024) Should we consider sarcopenia in pediatric patients with chronic kidney disease? A preliminary cross-sectional analysis. *Pediatr Nephrol* 39:539–545. <https://doi.org/10.1007/s00467-023-06111-9>
2. Kirk B, Cawthon PM, Arai H et al (2024) The conceptual definition of sarcopenia: Delphi consensus from the Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). *Age Ageing* 53:afae052. <https://doi.org/10.1093/ageing/afae052>
3. Rees L (2021) Protein energy wasting: what is it and what can we do to prevent it? *Pediatr Nephrol* 36:287–294. <https://doi.org/10.1007/s00467-019-04424-2>
4. Vega MRW, Cerminara D, Desloovere A et al (2023) Nutritional management of children with acute kidney injury—clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Task-force. *Pediatr Nephrol* 38:3559–3580. <https://doi.org/10.1007/s00467-023-05884-3>

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

This letter is in response to: Çolak AF, Yalçinkaya B, Kara M (2024) The vexatious diagnosis of “sarcopenia” in children. *Pediatr Nephrol*. <https://doi.org/10.1007/s00467-024-06515-1>.

✉ Heitor S. Ribeiro
heitorribeiro@usp.br

¹ Faculty of Health Sciences, University of Brasília, Brasília, Federal District 70910-900, Brazil

² NIHR Leicester Biomedical Research Centre (BRC), Leicester Diabetes Centre, University of Leicester, Leicester, UK

Published online: 16 September 2024

Springer

Dario R. Mondini, **Marvery P. Duarte**, Maryanne Zilli Canedo Silva, Henrique Santos Disessa, Maristela Bohlke, Angélica N. Adamoli, Rodrigo R. Krug, Maria C.K. Panno, Daiana C. Bundchen, Luiz A.R. Medina, Antônio J. Inda-Filho, Jacyara Santos de Oliveira, Barbara P. Vogt, Maycon M. Reboredo, Marco C. Uchida, Heitor S. Ribeiro. Dialysis Vintage Is Partially Associated with Sarcopenia in Patients on Hemodialysis. *Blood Purification*, 54 (6): 357–363.

<https://doi.org/10.1159/000545258>

Periódico: *Blood Purification*

Fator de impacto (JCR-2024): 1,8

Dialysis Vintage Is Partially Associated with Sarcopenia in Patients on Hemodialysis

Dario R. Mondini^a Marvery P. Duarte^b Maryanne Zilli Canedo Silva^c
Henrique Santos Disessa^d Maristela Bohlke^e Angélica N. Adamoli^f
Rodrigo R. Krug^g Maria C.K. Panno^h Daiana C. Bundchenⁱ Luiz A.R. Medina^j
Antônio J. Inda-Filho^b Jacyara Santos de Oliveira^k Barbara P. Vogt^k
Maycon M. Reboredo^l Marco C. Uchida^a Heitor S. Ribeiro^b
on behalf of the SARC-HD Study Group

^aFaculdade de Educação Física, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brazil; ^bFaculty of Health Sciences, University of Brasília, Brasília, Brazil; ^cInternal Medicine Department, Botucatu Medical School, São Paulo State University, Botucatu, Brazil; ^dDepartment of Physical Education, São Paulo State University, Bauru, Brazil; ^ePostgraduate Program in Health and Behavior, Catholic University of Pelotas, Pelotas, Brazil; ^fServiço de Educação Física e Terapia Ocupacional, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil; ^gGraduate Program in Integrative Health Care, University of Cruz Alta, Cruz Alta, Brazil; ^hFaculdade IELUSC, Joinville, Brazil; ⁱDepartment of Health Sciences, Federal University of Santa Catarina, Araranguá, Brazil; ^jPlanoAr Fisioterapia, São Paulo, Brazil; ^kMedicine Faculty, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Brazil; ^lPulmonary and Critical Care Division, University Hospital of University of Juiz de Fora, Juiz de Fora, Brazil

Keywords

Physical function · Muscle strength · Muscle mass ·
End-stage kidney disease · Kidney replacement therapy ·
Hemodiafiltration

Abstract

Introduction: Dialysis-related factors may contribute to sarcopenia, but this has yet to be explored. We investigated the association between dialysis vintage and sarcopenia in patients on hemodialysis. **Methods:** This cross-sectional analysis is part of the SARC-HD study. Sarcopenia was assessed according to the revised EWGSOP2 criteria using handgrip strength and calf circumference measurements.

We considered sarcopenia as confirmed and severe stages. Patients were stratified into groups according to the quintiles of dialysis vintage months: 3–11; 12–24; 25–43; 44–76; and ≥77. The 12–24 months group was adopted as reference in adjusted binary logistic regressions. **Results:** A total of 983 patients from 19 dialysis centers were included (67% male, median age 59 years). The median dialysis vintage was 33 months (interquartile range: 14–67), 31% were receiving hemodiafiltration, and 29% had a short daily weekly frequency (≥4 sessions/week). Probable sarcopenia was found in 12%, confirmed in 9%, and severe in 5%. Probable sarcopenia was higher in the 3–11 months group ($p = 0.045$). In the overall analysis, no significant association was found between dialysis vintage and sarcopenia. However, in

Heitor S. Ribeiro, **Marvery P. Duarte**, Francini P. Andrade, Michelle R. Sousa, Victor M. Baião, Jacqueline S. Monteiro, Aparecido P. Ferreira. Exercise guide to help on arteriovenous fistula maturation and maintenance. *The Journal of Vascular Access*, 25(1), 318-322.

<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/11297298221103797>

Periódico: *Journal of Vascular Access*

Fator de impacto (JCR-2024): 1,7



Exercise guide to help on arteriovenous fistula maturation and maintenance

The Journal of Vascular Access
2024, Vol. 25(1) 318–322
© The Author(s) 2022
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/11297298221103797
journals.sagepub.com/home/jva
SAGE

Heitor S Ribeiro^{1,2,3} , Marvery P Duarte²,
Francini P Andrade^{3,4} , Michelle R Sousa⁵, Victor M Baiao²,
Jacqueline S Monteiro⁵ and Aparecido P Ferreira^{1,6}

Abstract

Background: The arteriovenous fistula is the main vascular access in hemodialysis. Arteriovenous fistula access is generally evaluated by a vascular surgeon after 2 weeks of its surgery, however, exercise programs may begin earlier for improving outcomes. Therefore, we propose this guide with simple, but potentially effective exercises, using low-cost materials that can be safely performed by the patients at home or in the dialysis center. It also provides to the dialysis staff team a starting point for implementing an upper-limb exercise program that may facilitate arteriovenous fistula maturation and maintenance.

Methods: This exercise routine for arteriovenous fistula maturation can be performed three to four times a day, every day, from 2 to 4 weeks. After its maturation, it can be performed on every non-dialysis day for conventional treatment and every other day, before dialysis, for short daily treatment.

Conclusions: Based on the available evidence, we have gathered some exercises, in a very easy and understandable language, that may potentially help arteriovenous fistula maturation and maintenance for hemodialysis patients.

Keywords

Vascular access, hemodialysis, end-stage kidney disease, exercise, physical activity, maturation

Date received: 14 October 2021; accepted: 9 May 2022

The arteriovenous fistula (AVF) is the main vascular access in hemodialysis.¹ During AVF surgery an anastomosis of an artery and a vein is created. This is usually located in the forearm or upper arm, but can also be created in the thigh. After AVF surgery, the vessel undergoes a maturation process of arterialization to reach the appropriate depth, vessel wall thickness, diameter, and blood flow rates to facilitate regular repetitive cannulation for hemodialysis.^{1,2} This maturation process takes approximately 4–8 weeks, with significant variability across centers regarding when AVF cannulation first occurs following surgery.^{1,2} The upper-limb physical stimulus may help the new AVF in its maturation process, and whole arm exercise programs for the AVF limb might avoid complications during this process.^{3,5}

Arteriovenous fistula access is generally evaluated by a vascular surgeon after 2 weeks of its surgery,² however, exercise programs may begin earlier for improving outcomes.^{6,7} Maturation failure may reduce the quality of life and treatment efficiency, so exercise interventions may

become important. Some dialysis centers indicate common exercises such as squeezing a soft rubber ball and the opening and closing of the hand, but this is not routinely seen in many. When exercise professionals are part of the staff team, whole arm exercises have also been used as coadjutant therapy in the postoperative period.^{6,8}

¹Interdisciplinary Research Department, University Center ICESP, Brasília, Brazil

²Faculty of Health Sciences, University of Brasília, Brasília, Brazil

³Research Center in Sports Sciences, Health Sciences and Human Development, CIDESD, University of Maia, Maia, Portugal

⁴Ciências Pneumológicas Post-Graduation Program, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

⁵DaVita Kidney Care, Federal District, Brazil

⁶Santa Úrsula University, Rio de Janeiro, Brazil

Corresponding author:

Heitor S Ribeiro, Interdisciplinary Research Department, Centro Universitário ICESP, QS 05 Rua 300 Lote 01, Brasília – DF 71961-540, Brazil

Emails: hribeiro@ismai.pt; heitor.ribeiro@icesp.edu.br

Victor M. Baião, Vinícius A. Cunha, **Marvery P. Duarte**, Francini P. Andrade, Aparecido P. Ferreira, Otávio T. Nóbrega, João L. Viana, Heitor S. Ribeiro. Effects of Exercise on Inflammatory Markers in Individuals with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metabolites*, 13(7), 795.

<https://www.mdpi.com/2218-1989/13/7/795>

Periódico: *Metabolites*

Fator de impacto (JCR-2024): 3,7

Systematic Review

Effects of Exercise on Inflammatory Markers in Individuals with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis

Victor M. Baião ¹, Vinícius A. Cunha ¹, Marvery P. Duarte ¹ , Francini P. Andrade ^{2,3} , Aparecido P. Ferreira ^{4,5}, Otávio T. Nóbrega ¹ , João L. Viana ^{3,*}  and Heitor S. Ribeiro ^{1,3,4} 

- ¹ Faculty of Health Sciences, University of Brasília, Brasília 70910-900, Brazil; victor.baiao@aluno.unb.br (V.M.B.); albuquerquev40@gmail.com (V.A.C.); marveryp@gmail.com (M.P.D.); otavionobrega@unb.br (O.T.N.); heitor.ribeiro@icesp.edu.br (H.S.R.)
- ² Graduate Program in Pneumological Sciences, School of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre 91501-970, Brazil; fandrada@umaia.pt
- ³ Research Center in Sports Sciences, Health Sciences and Human Development, CIDESD, University of Maia, 4475-690 Maia, Portugal
- ⁴ Interdisciplinary Research Department, University Center ICESP, Brasília 71961-540, Brazil; aparecido.ferreira@icesp.edu.br
- ⁵ Post-Graduation Program, Santa Úrsula University, Rio de Janeiro 22231-040, Brazil
- * Correspondence: jviana@umaia.pt; Tel.: +351-229-866070

Abstract: Individuals with chronic kidney disease (CKD) have a systemic inflammatory state. We assessed the effects of exercise on inflammatory markers in individuals with CKD. An electronic search was conducted, including MEDLINE. Experimental clinical trials that investigated the effects of exercise on inflammatory markers in individuals with CKD at all stages were included. Meta-analyses were conducted using the random-effects model and standard mean difference (SMD). Subgroup analyses were performed for resistance, aerobic, and combined exercise interventions. Twenty-nine studies were included in the meta-analyses. Exercise interventions showed significant reductions in C-reactive protein (CRP) (SMD: −0.23; 95% CI: −0.39 to −0.06), interleukin (IL)-6 (SMD: −0.35; 95% CI: −0.57, −0.14), and tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) (SMD: −0.63, 95% CI: −1.01, −0.25) when compared with the controls. IL-10 levels significantly increased (SMD: 0.66, 95% CI: 0.09, 1.23) with exercise interventions. Resistance interventions significantly decreased CRP (SMD: −0.39, 95% CI: −0.69, −0.09) and TNF-α (SMD: −0.72, 95% CI: −1.20, −0.23) levels, while increasing IL-10 levels (SMD: 0.57, 95% CI: 0.04, 1.09). Aerobic interventions only significantly reduced IL-6 levels (SMD: −0.26, 95% CI: −0.51, −0.01). No significant changes in any inflammatory markers were observed with combined exercise interventions. Exercise interventions are effective as an anti-inflammatory therapy in individuals with CKD compared to usual care control groups. Resistance interventions seem to promote greater anti-inflammatory effects.

Keywords: kidney failure; dialysis; cytokines; inflammation; resistance exercise; aerobic exercise



Citation: Baião, V.M.; Cunha, V.A.; Duarte, M.P.; Andrade, F.P.; Ferreira, A.P.; Nóbrega, O.T.; Viana, J.L.; Ribeiro, H.S. Effects of Exercise on Inflammatory Markers in Individuals with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metabolites* **2023**, *13*, 795. <https://doi.org/10.3390/metabo13070795>

Academic Editor: Jieun Oh

Received: 23 May 2023

Revised: 19 June 2023

Accepted: 23 June 2023

Published: 27 June 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Individuals with CKD have a systemic inflammatory condition characterized by persistent alterations in circulating inflammatory markers, which may result in several adverse outcomes, such as cardiovascular disease, protein-energy wasting, anemia, atherosclerosis, bone diseases, morbidity, and mortality [1–6]. The persistent chronic systemic inflammation in individuals with CKD may be caused by several factors, including the high production of pro-inflammatory cytokines, oxidative stress, metabolic acidosis, chronic and recurrent infections, and a disorder of adipose tissue metabolism [1,3,7,8].

Inflammatory markers, such as the interleukin (IL) family (e.g., IL-1β, IL-1 receptor antagonist, IL-6), tumoral necrosis factor-alpha (TNF)-α, and c-reactive protein (CRP),

Victor M. Baião, **Marvery P. Duarte**, Vinícius A. Cunha, Gustavo Í. Dourado, Diogo V. Leal, João L. Viana, Antônio J. Inda-Filho, Otávio T. Nóbrega, Aparecido P. Ferreira, Heitor S. Ribeiro. Intradialytic resistance training for short daily hemodialysis patients as part of the clinical routine: a quasi-experimental study. *Frontiers in aging*, 4, 1130909.

<https://www.frontiersin.org/journals/aging/articles/10.3389/fragi.2023.1130909/full>

Periódico: *Frontiers in aging*

Fator de impacto (JCR-2024): 4,3



OPEN ACCESS

EDITED BY
Alan Bruno Silva Vasconcelos,
University Center—AGES, Brazil

REVIEWED BY
Aurel Zelko,
University of Pavol Jozef Šafárik, Slovakia
Bernard Canaud,
Université de Montpellier, France

*CORRESPONDENCE
Heitor S. Ribeiro,
✉ heitor.ribeiro@icesp.edu.br

RECEIVED 23 December 2022

ACCEPTED 29 May 2023

PUBLISHED 12 June 2023

CITATION
Baião VM, Duarte MP, Cunha VA,
Dourado GI, Leal DV, Viana JL,
Inda-Filho AJ, Nóbrega OT, Ferreira AP
and Ribeiro HS (2023), Intradialytic
resistance training for short daily
hemodialysis patients as part of the
clinical routine: a quasi-
experimental study.
Front. Aging 4:1130909.
doi: 10.3389/fragi.2023.1130909

COPYRIGHT
© 2023 Baião, Duarte, Cunha, Dourado,
Leal, Viana, Inda-Filho, Nóbrega, Ferreira
and Ribeiro. This is an open-access article
distributed under the terms of the
Creative Commons Attribution License
(CC BY). The use, distribution or
reproduction in other forums is
permitted, provided the original author(s)
and the copyright owner(s) are credited
and that the original publication in this
journal is cited, in accordance with
accepted academic practice. No use,
distribution or reproduction is permitted
which does not comply with these terms.

Intradialytic resistance training for short daily hemodialysis patients as part of the clinical routine: a quasi-experimental study

Victor M. Baião¹, Marvery P. Duarte¹, Vinícius A. Cunha¹,
Gustavo Í. Dourado¹, Diogo V. Leal², João L. Viana²,
Antônio J. Inda-Filho³, Otávio T. Nóbrega²,
Aparecido P. Ferreira^{3,4} and Heitor S. Ribeiro^{1,2,3*}

¹Faculty of Health Sciences, University of Brasília, Brasília, Brazil, ²Research Center in Sports Sciences, Health Sciences, and Human Development, CIDESD, University of Maia, Maia, Portugal, ³Interdisciplinary Research Department, University Center ICESP, Brasília, Brazil, ⁴Post-graduation Program, Santa Úrsula University, Rio de Janeiro, Brazil

Background and purpose: Hemodialysis patients have chronic systemic inflammation, musculoskeletal impairments, and body composition changes from several factors and exercise may attenuate. We evaluated the effects of an intradialytic resistance training program on body composition, physical function, and inflammatory markers in patients under short daily hemodialysis treatment.

Materials and methods: A quasi-experimental study in clinical routine was conducted over eight months. Measures of physical function (handgrip strength, five-time sit-to-stand, timed-up and go, and gait speed), body composition (by bioelectrical impedance), and inflammatory markers (interleukin [IL]-1 beta, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, and tumor necrosis factor-α) were assessed at baseline as well as at four and eight months past continued intervention. Patients underwent two intradialytic resistance training sessions per week supervised by exercise professionals.

Results: A total of 18 patients (62 ± 14 years; 55.6% ≥ 60 years; 44% female) were included. Significant increases in body mass index and basal metabolic rate were found at four and eight months compared to baseline. For physical function, timed-up and go performance improved at four and eight months compared to baseline. The other body composition and physical function measures, as well as all inflammatory markers, did not significantly change over time.

Conclusion: A supervised intradialytic resistance training program for patients on short daily hemodialysis treatment, as part of the clinical routine, may induce modest changes in body mass index, basal metabolic rate, and timed-up and go performance.

KEYWORDS

exercise, dialysis, body composition, physical function, inflammation

Heitor S. Ribeiro, Vinícius A. Cunha, Gustavo Í. Dourado, **Marvery P. Duarte**, Lucas S. Almeida, Victor M. Baião, Antônio J. Inda-Filho, João L. Viana, Otávio T. Nóbrega, Aparecido P. Ferreira. Implementing a resistance training programme for patients on short daily haemodialysis: A feasibility study. *Journal of Renal Care*, 49(2), 125-133.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jorc.12423>

Periódico: *Journal of Renal Care*

Fator de impacto (JCR-2024): 1,5

Received: 6 September 2021 | Revised: 20 March 2022 | Accepted: 2 April 2022

DOI: 10.1111/jorc.12423

ORIGINAL RESEARCH



Implementing a resistance training programme for patients on short daily haemodialysis: A feasibility study

Heitor S. Ribeiro MSc^{1,2,3} | Vinícius A. Cunha MSc⁴ |
 Gustavo Í. Dourado MSc⁴ | Marvery P. Duarte MSc^{1,4} |
 Lucas S. Almeida BSc¹ | Victor M. Baião BSc⁴ | Antônio J. Inda-Filho PhD² |
 João L. Viana PhD³ | Otávio T. Nóbrega PhD⁴ | Aparecido P. Ferreira PhD^{2,5}

¹Faculty of Physical Education, University of Brasília, Brasília, Brazil

²Interdisciplinary Research Department, University Centre ICESP, Brasília, Brazil

³Research Centre in Sports Sciences, Health Sciences and Human Development, CIDESD, University of Maia, Maia, Portugal

⁴Faculty of Health Science, University of Brasília, Brasília, Brazil

⁵Post-graduation Program, Santa Úrsula University, Rio de Janeiro, Brazil

Correspondence

Heitor S. Ribeiro, MSc, Centro Universitário ICESP, QS 05 Rua 300 Lote 01, Brasília, DF, Brazil.

Email: hribeiro@ismai.pt;
heitor.ribeiro@icesp.edu.br

Twitter: @heitorribeiros

Funding information

This study was supported by the Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal (FAPDF), Grant/Award Number: 0193.001.558/2017; Pró-Reitoria de Extensão (PROEX) of the University Centre ICESP, and by DaVita Kidney Care, Brazil

Abstract

Background: Kidney failure patients receiving haemodialysis experience protein-energy wasting, muscle mass loss and physical function impairment. Intradialytic exercise interventions seem to modify these features, but they are often not implemented as a clinical routine.

Objective: To investigate the feasibility of implementing a supervised intradialytic resistance training programme as a clinical routine for patients receiving short daily haemodialysis.

Design: A prospective longitudinal study.

Participants: Eighteen patients in a supervised intradialytic resistance training programme for 8 months.

Measurements: It consisted of a warm-up, lower- and upper-limb resistance exercises and a cool-down. Patients performed the resistance training during the first half of haemodialysis, twice a week, supervised by exercise physiologists and physiotherapists. The feasibility was assessed by the total and partial adherences, the reasons for refusing or for not exercising and the intradialytic complications.

Results: From a total of 953 potential exercise sessions, 759 were performed, with a 79.6% adherence rate. In the first 9 weeks, the adherence rate was 86.6% and the lowest rate was in the 19–27 weeks (73.5%). The main intradialytic complication during exercise sessions was hypotension ($n = 31$; 4.1%). The highest number of complications was reported during the first 9 weeks ($n = 27$; 9.1%). The main reasons for refusing or for not performing the intradialytic exercise sessions were clinical complications previous to exercise time ($n = 63$; 32.5%) and self-reported indisposition ($n = 62$; 32.0%).

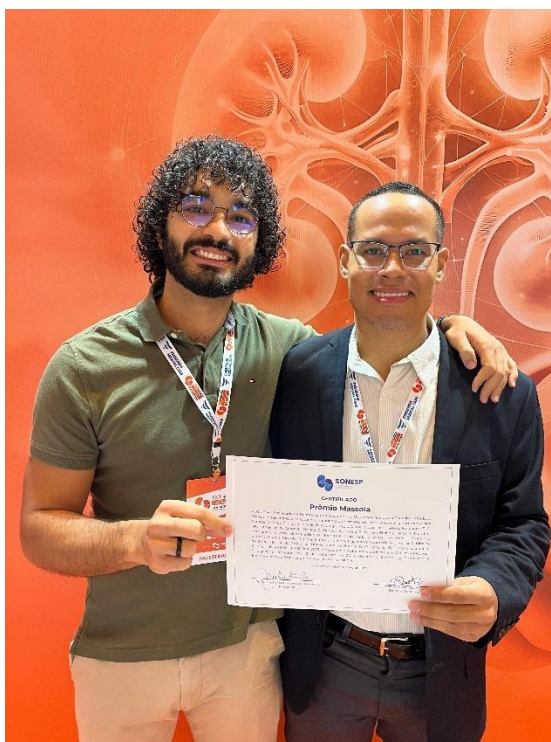
Conclusions: The intradialytic resistance training programme, supervised by exercise physiologists and physiotherapists, had very low complications, achieved a high long-term adherence rate and showed to be feasible as a clinical routine for patients receiving short daily haemodialysis.

KEYWORDS

exercise, haemodialysis, kidney failure, physical activity, rehabilitation

ANEXO D – Premiações recebidas durante o doutoramento

2025 – 3º lugar, Prêmio Massola (Sociedade Paulista de Nefrologia).



2024 – Prêmio Jovem Pesquisador (Sociedade Brasileira de Nefrologia).

