

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE**

Dílmerson de Oliveira

**Impacto da obesidade sarcopênica na mortalidade e no início da terapia
dialítica em pacientes com doença renal crônica**

Juiz de Fora
2024

Dílmerson de Oliveira

**Impacto da obesidade sarcopênica na mortalidade e no início da terapia
dialítica em pacientes com doença renal crônica**

Tese apresentada ao Programa de pós-graduação em saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Saúde. Área de concentração: Saúde

Orientador: Dr. Maycon de Moura Reboredo

Coorientador (a): Dra. Natália Maria da Silva Fernandes

Dra. Viviane Angelina de Souza

Juiz de Fora

2024

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Oliveira, Dilmerson de .

Impacto da obesidade sarcopênica na mortalidade e no início da terapia dialítica em pacientes com doença renal crônica / Dilmerson de Oliveira. -- 2024.

141 f. : il.

Orientador: Maycon de Moura Reboredo

Coorientadoras: Natália Maria da Silva Fernandes, Viviane Angelina de Souza

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2024.

1. Insuficiência Renal Crônica. 2. Obesidade. 3. Sarcopenia. 4. Obesidade Sarcopênica. 5. Força Muscular. I. Reboredo, Maycon de Moura, orient. II. Fernandes, Natália Maria da Silva, coorient. III. Souza, Viviane Angelina de, coorient. IV. Título.

Dílmerson de Oliveira

Impacto da obesidade sarcopênica na mortalidade e no início da terapia dialítica em pacientes com doença renal crônica

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Saúde. Área de concentração: Saúde Brasileira.

Aprovada em 22 de março de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Maycon de Moura Reboredo - Orientador

Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa. Dra. Natália Maria da Silva Fernandes - Coorientadora

Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa. Dra. Viviane Angelina de Souza - Coorientadora

Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa. Dra. Danielle Guedes Andrade Ezequiel

Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa. Dra. Marcia Regina Gianotti Franco

Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Sérgio Gomes da Silva

Fundação Cristiano Varella

Prof. Dr. Anderson Ranieri Massahud

Universidade Vale do Rio Verde

Juiz de Fora, 07/02/2024.

Dedico este trabalho ao meu pai, Paulo de Oliveira, homem de pouco estudo e imensurável sabedoria, que viveu e morreu trabalhando para que, hoje, eu estivesse aqui!

AGRADECIMENTOS

A trajetória de um doutorando é repleta de obrigações, muitas das vezes, complexas e árduas e ninguém mencionou que seria diferente. Contudo, esta trajetória não é construída sozinha, aliás, nem mesmo o ideal do doutorado foi determinação solo. Assim, nada mais coerente que agradecer, em especial por ser este, o maior gesto de reconhecimento existente.

Diante disso, o reconhecimento àqueles que, de uma maneira ou outra, colaboraram para minha vitória sobre as atribuições advindas durante o percurso dessa jornada.

Agradeço aos professores, meus mestres, no sentido mais sublime, ao meu orientador Dr. Maycon de Moura Reboredo pelo aceite corajoso na orientação de minha tese, de maneira muito especial à Dra. Natália Maria da Silva Fernandes, por ser a primeira a dar crédito a meus sonhos, pelos ensinamentos, compreensão e percepção de que estar lado a lado é, literalmente, sentar-se à sala de estar e enlouquecermos, juntos, diante tantas análises.

Aos colegas do Grupo de Pesquisa da Fundação Instituto Mineiro de Estudo e Pesquisa em Nefrologia - IMEPEN, por toda acolhida, discussões enriquecedoras e troca de experiências durante nossos estudos.

Ao amigo Lucas Suassuna, que dedicou muito de seu tempo e eficiência para que concluíssemos com sucesso a coleta de dados nessa reta final do trabalho.

À Universidade Federal de Juiz de Fora, através do Programa de Pós-Graduação em Saúde – PPGS-, da Faculdade de Medicina, por ter me oferecido os instrumentos necessários para realização de todo meu aprimoramento.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES), pelo apoio financeiro.

Aos amigos do “Quinteto Fantástico”, Dr. Henrique Novais Mansur, Dr. Antônio Paulo André de Castro, Dr. Santiago Tavares Paes e ao Ms. Sérgio Ribeiro Barbosa, por serem vocês, loucos inteligentes e, acima de tudo, irmãos (parece loucura, mas amo vocês!).

Ao meu amor Vânia Ágda, por me ajudar a me tornar uma pessoa melhor e estar sempre disponível durante esta jornada denominada doutorado.

Aos Drs. Marcus Gomes Bastos e Viviane Angelina de Souza por serem exemplo de profissionais e pesquisadores, pelo apoio e amizade, por semearem a ideia de que fazer ciência vale a pena!

Aos Professores Dra Danielle Guedes Andrade Ezequiel, Dra. Márcia Regina Gianotti Franco, Dr. Andersson Ranieri Massahud e Dr. Wander Barros do Carmo, pelo aceite em participar na avaliação da presente pesquisa.

À família, apoio e fonte de sabedoria, e, acima de tudo, a Deus, por possibilitar-me aceitar que tudo tem seu tempo.

EPÍGRAFE

“Doença é um momento de balanço. É pausa essencial, não-programada. O corpo diz: “existo, logo canso” e pede um intervalo na jornada. Saúde é um conceito relativo, mas, neste mundo, o que é absoluto? Tudo é mudança. Isso é estar vivo: ver como é único cada minuto”. (BARJA, 2013).

RESUMO

A ocorrência concomitante da obesidade e sarcopenia vem chamando a atenção de pesquisadores ao redor do mundo em diferentes populações, e na doença renal crônica não é diferente. Associado à grande preocupação com o fato de que, de forma concorrente à senescência, ocorre o aumento da gordura visceral e a redução da massa muscular esquelética, desencadeando uma série de consequências nocivas à saúde associadas a alterações fisiopatológicas, não há, na literatura, consenso sobre o diagnóstico e ou tratamento da obesidade sarcopênica em pacientes com doença renal crônica. Nesse sentido, o presente estudo buscou avaliar o impacto da obesidade sarcopênica na doença renal crônica pré-dialítica nos desfechos óbito e terapia renal substitutiva. Após a análise dos dados obtidos na amostra, foi possível constatar alta incidência de mortalidade entre a população estudada (39% da amostra). Analisando a amostra dicotomizada em indivíduos com e sem obesidade sarcopênica, foi ainda possível constatar diferença no perfil lipídico, nas variáveis VLDL ($p= 0,043$) e Glicose ($p= 0,045$) Através do tratamento e robusta análise dos dados excluindo possíveis confundidores, ficou evidente direta associação entre a progressão da doença renal crônica e baixa força muscular esquelética dos pacientes avaliados, $p= 0,003$ para óbito e $p= 0,029$ para encaminhamento à terapia renal substitutiva.

Palavras-chave: Insuficiência Renal Crônica, Obesidade, Sarcopenia, “Obesidade Sarcopênica”.

ABSTRACT

The concomitant occurrence of obesity and sarcopenia has been attracting the attention of researchers around the world in different populations, and in chronic kidney disease it is no different. Associated with the great concern that, concurrently with senescence, there is an increase in visceral fat and a reduction in skeletal muscle mass, triggering a series of harmful health consequences associated with pathophysiological changes, there is no consensus in the literature on the diagnosis or treatment of sarcopenic obesity in patients with chronic kidney disease. In this sense, the present study sought to evaluate the impact of sarcopenic obesity on pre-dialysis chronic kidney disease on the outcomes of death and renal replacement therapy. After analyzing the data obtained in the sample, it was possible to verify a high incidence of mortality among the studied population (39% of the sample). Analyzing the dichotomized sample in individuals with and without sarcopenic obesity, it was also possible to verify a difference in the lipid profile, in the VLDL ($p= 0.043$) and Glucose ($p= 0.045$) variables. Through the treatment and robust analysis of the data excluding possible confounders, a direct association between the progression of chronic kidney disease and low skeletal muscle strength of the evaluated patients became evident, $p= 0.003$ for death and $p= 0.029$ for referral to renal replacement therapy.

Keywords: Chronic Kidney Failure, Obesity, Sarcopenia, "Obesity Sarcopenia".

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	– Etiologia multifatorial da obesidade.....	22
Figura 2	– Fisiopatologia da obesidade.....	24
Figura 3	– Prevalência de obesidade entre adultos (estimativa bruta) (%)	26
Figura 4	– Prováveis causas da sarcopenia	28
Figura 5	– Estimativa global da DRC.....	31
Figura 6	– Regiões e países onde a doença renal crônica está entre as 10 principais causas de anos de vida perdidos em 2013. Com base nos dados do Global Burden of Disease Study 2013.....	32
Figura 7	– Prognóstico da DRC.....	33
Figura 8	– Curso natural de perda de massa muscular e ganho de massa gorda visceral, que são decorrentes do processo de envelhecimento.....	37
Figura 9	– Etiopatogênese da obesidade sarcopênica.....	38
Figura 10	– Prevalência de sarcopenia, baixa massa muscular, baixa força muscular e baixo desempenho físico segundo European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), European Working Group on Sarcopenia in Older People versão revisada em 2018 (EWGSOP2) e Foundation of the Critérios do National Institutes of Health (FNIH) em receptores de transplante renal.....	40
Figura 11	– Linha do tempo representativa das etapas da pesquisa.....	47
Figura 12	– Boxplot apresentando os níveis de marcadores inflamatórios tendo como parâmetro os pacientes dicotomizados em acordo com a presença ou não da obesidade sarcopênica. Fig10a: IL-4, fig10b: IL-6, fig10c: IL-17 e fig10d: PCRus.....	54
Figura 13	– Coeficiente de correlação de Pearson entre IMC e GCtt (Kg). (IC de 95%)	55
Figura 14	– Coeficiente de correlação de Pearson entre IMC e MMCTt (Kg). (IC de 95%)	56
Figura 15	– Coeficiente de correlação de Pearson entre IMC e FPP (Kg/f). (IC de 95%)	56
Figura 16	– Coeficiente de correlação de Pearson entre IMC e GCtt (Kg) e MMCTt (Kg). (IC de 95%)	57

Figura 17	–	Coeficiente de correlação de Pearson entre GCtt (Kg) e FPP (Kg/f). (IC de 95%)57
Figura 18	–	Coeficiente de correlação de Pearson entre MMCtt (Kg) e FPP (Kg/f) (IC de 95%)58

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Obesidade sarcopênica na doença renal crônica.....	21
Tabela 2	– Classificação internacional da obesidade segundo o índice de massa corporal e risco de doença (Organização Mundial da Saúde) que divide a adiposidade em graus ou classes.....	24
Tabela 3	– Definições de sarcopenia de acordo com os respectivos grupos de estudos.....	28
Tabela 4	– Critérios do FNHI e EWGSOP para diagnóstico de sarcopenia.....	46
Tabela 5	– Características sociodemográficas (n=100)	49
Tabela 6	– Características clínicas e laboratoriais.....	51
Tabela 7	– Análise da relação das variáveis sociodemográficas e obesidade sarcopênica.....	52
Tabela 8	– Teste T do status da obesidade sarcopênica x variáveis clínicas e laboratoriais.....	53
Tabela 9	– Correlação de Pearson entre as variáveis GCtt (Kg), MMCtt (Kg) e FPP (hand grip, Kg/f)	55
Tabela 10	– Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para o desfecho óbito adotando OS como variável contínua.....	58
Tabela 11	– Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para o desfecho óbito adotando IMC como variável contínua.....	59
Tabela 12	– Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para óbito adotando IMC categorizado como variável contínua.....	59
Tabela 13	– Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para óbito adotando GCtt como variável contínua.....	59
Tabela 14	– Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para óbito, adotando MMCtt como variável contínua.....	60

Tabela 15	– Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para óbito adotando FPP como variável contínua.....	60
Tabela 16	– Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para óbito adotando todas as variáveis em um único modelo.....	60
Tabela 17	– Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para óbito adotando DM como variável contínua.....	61
Tabela 18	– Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para TRS adotando OS como variável contínua.....	61
Tabela 19	– Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para TRS adotando IMC como variável contínua.....	62
Tabela 20	– Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para TRS adotando IMC categorizado como variável contínua.....	62
Tabela 21	– Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para TRS adotando GCtt como variável contínua.	63
Tabela 22	– Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para TRS adotando MMCTt como variável contínua.....	63
Tabela 23	– Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para TRS adotando FPP como variável contínua.....	63
Tabela 24	– Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para TRS adotando todas as variáveis em modelo único.....	64
Tabela 25	– Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para TRS adotando DM como variável contínua.	64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	Atividade Física
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
AOS	Apneia Obstrutiva do Sono
AVDs	Atividades de Vida Diária
AWGS	Grupo de Trabalho Asiático para Sarcopenia
BIA	Bioimpedância Elétrica
CNF	Cadastro Nacional de Falecidos
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DM	Diabetes Mellitus
DP	Diálise Peritoneal
DRC	Doença Renal Crônica
DRCet	Doença Renal Crônica em Estágio Terminal
DEXA	Absorciometria com Emissão de Energia Dupla
ELISA	Ensaio de Imunoabsorção Ligado à Enzima
EWGSOP	Grupo Europeu de Estudos em Sarcopenia em Idosos
FNIH	Fundação do Instituto Nacional de Saúde
FPP	Força de Preensão Palmar
GcTt	Gordura Corporal total
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HD	Hemodiálise
HDL	High Density Lipoproteins
HIV	Human Immunodeficiency Virus
IGF-1	Fator de Crescimento Semelhante à Insulina 1
IL-17	Interleucina 17
IL-4	Interleucina 4
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de Massa Corporal
IMG	Índice de Massa Gorda
IMEPEN	Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisa em Nefrologia
IMMA	Índice de Massa Magra Apendicular

IWGS	Grupo Internacional de Trabalhos em Sarcopenia
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
LDL	Low-Density Lipoprotein
mTOR	Via de Sinalização do Alvo da Rapamicina em Mamíferos
MMA	Massa Magra Apendicular
MMCtt	Massa magra Corporal total
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
OMS	Organização Mundial de Saúde
OS	Obesidade Sarcopênica
PA	Pressão Arterial
PCtt	Peso Corporal total
PCRus	Proteína C Reativa ultrasensível
PEW	Perda de Energia Proteica
PGCT	Peso de Gordura Corporal Total
RM	Ressonância Magnética
RNA	Ácido Ribonucleico
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SF-36	Short Form - 36
SM	Síndrome Metabólica
SSCWD	Sociedade de Sarcopenia, Caquexia e Distúrbios do Emagrecimento
TC	Tomografia Computadorizada
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TFGe	Taxa de Filtração Glomerular estimada
TNF-a	Fator de Necrose Tumoral – Alfa
TRS	Terapia Renal Substitutiva
UP/UC	Relação proteína-creatinina
US	Ultrassonografia
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
VLDL	Very Low-Density Lipoprotein
VIT D	VITAMINA D

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	18
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	22
2.1	OBESIDADE.....	22
2.2	SARCOPENIA	27
2.3	DOENÇA RENAL CRÔNICA	30
2.4	OBESIDADE SARCOPÊNICA E DRC	34
3	JUSTIFICATIVA	41
4	OBJETIVO.....	42
5	PACIENTES E MÉTODOS	43
5.1	PARTICIPANTES	43
5.2	VARIÁVEIS E PROTOCOLO DO ESTUDO.....	43
5.3	DESFECHOS.....	46
5.3.1	Caracterização da Obesidade Sarcopênica.....	47
5.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	48
6	RESULTADOS.....	49
6.1	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	49
6.2	COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS: OBESIDADE SARCOPÊNICA E NÃO SARCOPÊNICA.....	51
6.3	CORRELAÇÃO ENTRE IMC E VARIÁVEIS ASSOCIADAS À COMPOSIÇÃO CORPORAL PELA DEXA.....	54
6.4	ANÁLISE DE DESFECHOS: SOBREVIDA E TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA	58
7	DISCUSSÃO.....	65
	CONCLUSÃO.....	85
	REFERÊNCIAS	86
	APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	95
	APÊNDICE B – Instrumento para coleta de dados.....	97
	APÊNDICE C – Carta convite para segunda fase do estudo.....	98
	ANEXO A – Carta de aprovação do comitê de ética em pesquisas da Universidade Federal de Juiz de Fora.....	99
	ANEXO B – Avaliação da atividade de vida diária.....	101

ANEXO C – Instrumento de avaliação de qualidade de vida.....	103
ANEXO D– Instrumento de avaliação do nível de atividade física.....	108
ANEXO E – Carta de aprovação da segunda fase do estudo emitida pelo Comitê de ética em Pesquisas do HU-UFJF.....	110
ANEXO F – Comprovante da submissão do artigo: <i>Sarcopenic obesity in predialysis chronic kidney disease: Muscle strength is a predictor of mortality and disease progression in a six-year prospective cohort...</i>	113

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional vem aumentando consideravelmente com o passar dos anos (ROSENBERG, 1997), sendo considerado um dos maiores desafios da saúde pública contemporânea. De acordo com o censo demográfico 2022, o percentual de indivíduos com 60 anos ou mais no Brasil é de 15,1%. Isso significa que, em 2022, havia 32.113.490 pessoas com 60 anos ou mais de idade no país, o que corresponde a 1 em cada 7 habitantes (IBGE, 2022). É importante destacar que, atualmente, discute-se a revisão do conceito de pessoa idosa. Sanderson e Scherbov (2020) afirmam que: *“As medidas de envelhecimento populacional comumente utilizadas categorizam os adultos entre “velhos” e os que não o são”*. Assim, apresentam uma proposta que deve levar em conta não só a idade cronológica, mas que considere um critério de equivalência. A partir desse conceito, para a Europa, por exemplo, os pesquisadores sugerem a idade de 75 anos para que o indivíduo seja categorizado como idoso.

O aumento expressivo da população idosa, mensurado utilizando o critério usual, que considera a idade cronológica para tal, sugere a necessidade em destinar a devida importância a estudos relacionados aos processos degenerativos inerentes à idade (ROSENBERG, 1997). Nesse contexto, destaca-se a sarcopenia, devido a seus efeitos deletérios relacionados, principalmente, ao aparelho locomotor com risco considerável para quedas e fraturas, dificultando a realização de atividades de vida diária (AVDs), diante dessa situação pode haver incapacidade e dependência para realização dessas atividades, aumentando também o risco de morte (LINO et al, 2016).

Assim como o envelhecimento, o relato do aumento da prevalência de sarcopenia vem ocorrendo em diversas regiões, independente de serem desenvolvidas ou não, atingindo indivíduos saudáveis bem como indivíduos acometidos por doenças crônicas, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM) e doença renal crônica (DRC) (DOMICIANO et al, 2013). Sua etiologia é multifatorial e geralmente está correlacionada a fatores ambientais, doenças crônicas, inflamação, inatividade física, anormalidades mitocondriais, perda de junções neuromusculares, diminuição do número de células satélites e alterações hormonais (WALTON, 2012). É notório o aumento da prevalência da sarcopenia quando atrelado à evolução dos estágios da DRC (CHOBANIAN, 2003) sem

mencionar que, assim como em idosos, também na população com DRC os desfechos relacionados à sarcopenia são desfavoráveis, incluindo óbito (FOLEY et al, 2019).

Tal qual o envelhecimento e a sarcopenia, outra tendência epidemiológica é a obesidade, condição preocupante devido ao aumento de sua prevalência (BLÜHER, 2019) que ocorre não mais somente em países de primeiro mundo. Observa-se ainda, segundo análises clínicas, a associação da obesidade com uma infinidade de complicações, das quais se destacam a DM e a HAS (DE PAULA et al, 2006).

Estima-se que até 2025, 2,3 bilhões de adultos ao redor do mundo estejam acima do peso, sendo 700 milhões de indivíduos com obesidade, isto é, com índice de massa corpórea (IMC) superior a 30. Números da população brasileira mostram que entre os anos de 2006 e 2019, a prevalência dessa doença crônica avançou de 11,8% para 20,3%, sendo semelhantes entre os sexos (ABESO, 2023).

Ressalta-se que a HAS apresenta alta prevalência em pacientes que vivem com obesidade, agindo a obesidade, como um fator de progressão da DRC, tendo em vista provocar lesão renal, possibilitando a progressão da perda da função renal em pacientes que apresentam glomerulopatias (MILLER et al, 2002).

Outra importante associação observada é da obesidade com a DM, em especial no que se refere à distribuição da gordura corporal, haja vista que o acúmulo da gordura no abdome (obesidade androide) está diretamente relacionado à DM tipo 2 e a outras doenças como HAS, dislipidemia e doença cardiovascular esclerótica (HONDA et al, 2011) e, essas são condições responsáveis por grande impacto no gasto total com saúde, tendo em vista a estimativa de expressivo crescimento da população de idosos que vivem com obesidade (WALRAND et al, 2011).

Observa-se vinculado ao processo de envelhecimento bem como às doenças malignas, autoimunes e doenças crônicas não apenas a redução da massa magra corporal total, mas também outro relevante fator de risco, o aumento da massa gorda (PRADO et al, 2008). A redução da massa muscular coexistente com a reduzida força muscular, bem como o baixo desempenho físico, consolida uma condição definida como sarcopenia que, ocorrendo concomitante ao excesso de gordura corporal, estabelece a obesidade sarcopênica (OS) (CRUZ-JENTOFT, 2010).

Em decorrência do risco elevado que a gordura excessiva pode proporcionar à saúde, posto ser uma das condições morfológicas que mais provocam lesões, tanto referentes à mobilidade, como para a saúde geral (ZAMBONI et al, 2008), enaltece-se a preocupação com o crescimento da OS não só associada à patologias, mas na

população em geral, devido ao resultado da confluência das duas maiores tendências epidemiológicas dos últimos tempos, quais sejam, o envelhecimento populacional e a obesidade. Mencionada preocupação justifica-se devido a influência das referidas tendências epidemiológicas na composição corporal, morbidade e mortalidade (SANTOS et al, 2017), posto que o envelhecimento está associado à redução da atividade física (AF) que, por sua vez, associa-se à diversos efeitos deletérios à saúde (ROUBENOFF, 2004).

A OS, caracterizada por sua maior incidência na população idosa, pode também ser observada em outras populações, vinculada a outras comorbidades, provocando agravos, independente da faixa etária (CAULEY, 2015, FLEGAL et al, 2002, GARRISON et al, 1987, PAULA et al, 2006, MILLER et al, 2002, CRUZ-JENTOFT et al, 2019).

Atualmente é possível observar estudos abordando a temática obesidade na DRC, sarcopenia na DRC e, por vezes, OS na DRC. A busca por estudos que tratam sobre a temática OS na DRC evidencia a existência de lacuna literária referente à temática (Tabela 1). Dessa forma, justifica-se a necessidade da realização de mais estudos para aprofundamento e possíveis conclusões e, assim, melhor compreensão da fisiopatologia, implicações clínicas, diagnóstico e abordagem terapêutica.

Destaca-se que o presente trabalho se refere à observação do desfecho de uma coorte de pacientes pertencente ao estudo “Sarcopenia em pacientes com DRC ainda não em diálise: análise da prevalência e fatores associados” (SOUZA et al, 2017).

Com o objetivo de avaliar o impacto da OS na DRC pré-dialítica nos desfechos mortalidade e início de terapia dialítica desenhamos nosso estudo.

Tabela 1 – Obesidade sarcopênica na doença renal crônica.

AUTOR	REVISTA (ANO)	PACIENTES	ESTÁGIO	CONCLUSÃO
Chung et al.	Journals of Gerontology: MEDICAL SCIENCES (2018).	409	PRÉ-DIÁLISE.	A sarcopenia é mais prevalente em indivíduos com albuminúria do que naqueles sem albuminúria. Além disso, o aumento da albuminúria está independentemente associado à baixa massa muscular em pacientes com diabetes tipo 2.
Dierkes et al.	BMC Nephrology (2018).	208	DRC 3 - TRS, HD.	A obesidade central e a sarcopenia estavam presentes em pacientes renais em todos os estágios da doença. A perda de energia proteica (PEW) é comum em pacientes com DRCet com sobrepeso e está associado com alto IMC total, baixa massa magra e inflamação. PEW foi um preditor de mortalidade em pacientes obesos e não obesos com sarcopenia. O IMC, como tal, no entanto, foi um fraco preditor de mortalidade, mas após o ajuste para vários fatores de confusão, incluindo PEW, um alto IMC e um alto IMG foram associados à sobrevida.
Honda et al.	Am J Clin Nutr (2007).	328	DRCet.	A sarcopenia se associa ao aumento da mortalidade, independentemente da TFG estimada, mas o excesso de adiposidade modifica essa associação entre as pessoas com DRC.
Androga et al.	Kidney International Reports (2017)	11.616	PACIENTES COM E SEM DRC.	

Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

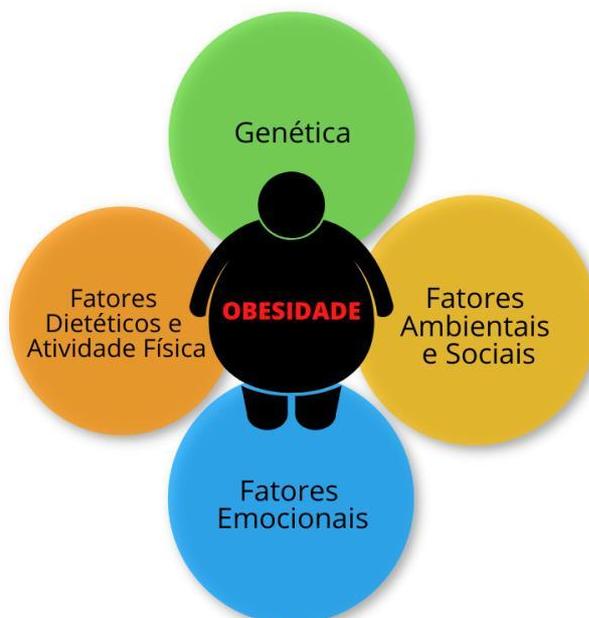
2.1 OBESIDADE

A corpulência não é apenas uma enfermidade em si, mas o prenúncio de outras. A morte súbita é mais comum naqueles que são naturalmente gordos do que nos magros. Hipócrates (460 a.C.-370 a.C.)¹

A obesidade tem como principal característica se tratar de uma doença crônica não transmissível (DCNT), de etiologia multifatorial e complexa, diretamente associada ao aumento de morbidade e mortalidade. Sua crescente prevalência é acompanhada de preocupações devido aos desafios impostos à saúde independente do nível de desenvolvimento do país ou região observada (SARMA, SOCKALINGAM e DASH, 2021).

Ainda sobre a etiologia da obesidade vale destacar que esta pode ser relacionada a fatores modificáveis ou não, como genética, ambiente onde o indivíduo está inserido, bem como seu estilo de vida e fatores emocionais (Figura 1).

Figura 1- Etiologia multifatorial da obesidade.



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

¹ J. Chadwick, W.N. Mann. *Medical Works of Hippocrates*. Blackwell Scientific, Boston, MA (1950), p. 154.

Uma vez que essa doença de caráter crônico, de fisiopatologia complexa e multifatorial é observada, fica claro também a ocorrência de anormalidades funcionais e estruturais que predisõem outras complicações crônicas (Figura 2). Dentre esses fatores é possível observar alterações do ritmo circadiano e conseqüente alteração de vários processos metabólicos envolvidos com o sono, temperatura corporal, metabolismo, ingestão alimentar e secreção de vários hormônios como insulina, glucagon leptina e grelina. Outro fator a destacar é diretamente relacionado a substâncias químicas presentes do meio ambiente (disruptores endócrinos) que de alguma forma podem modular o sistema endócrino afetando a saúde, o crescimento e o processo reprodutivo por meio de alterações epigenéticas associadas à hipertrofia e hiperplasia das células do tecido adiposo (LANNA e MOURÃO Jr, 2022).

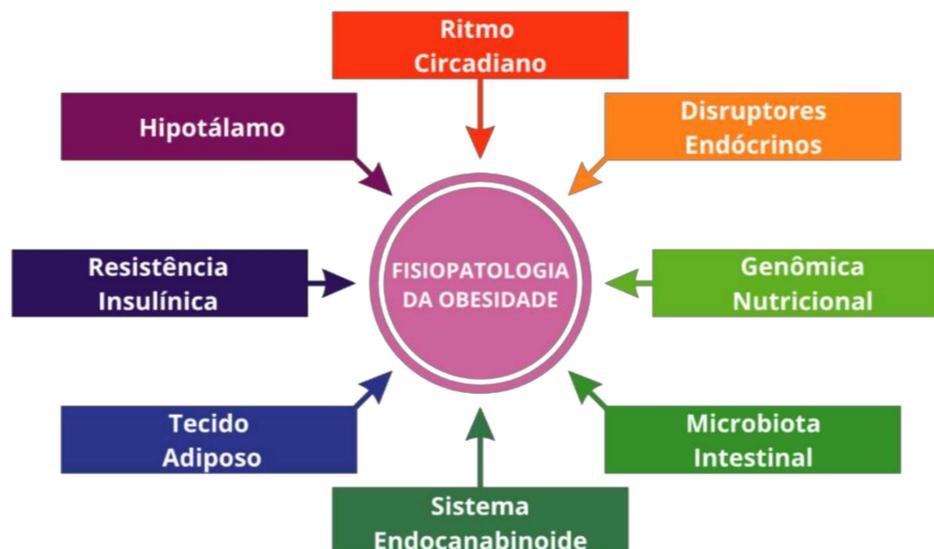
Ainda sobre os fatores associados à fisiopatologia da obesidade, destaca-se a genômica nutricional e toda a complexidade da relação meio ambiente, nutrientes, compostos bioativos presentes no ambiente e suas interferências no desenvolvimento de doenças metabólicas. Evidencia-se também a relevância da microbiota intestinal (em voga nas últimas décadas) e sua relação com doenças metabólicas; o sistema endocanabinoide e sua relação com a regulação de processos fisiológicos associados à fome *versus* saciedade, motilidade intestinal, controle glicêmico e resposta inflamatória; a própria distribuição do tecido adiposo e seus vários fenótipos e diferentes respostas ao tratamento e processos inflamatórios; a resistência à insulina, catecolaminas e leptina, associadas à saciedade e gasto energético, redução da lipólise e resistência à diminuição da ingesta alimentar e dificuldades para redução do peso corporal. Por fim, vale destacar também, o papel do hipotálamo, responsável pelo controle da fome, saciedade e gasto energético através do eixo intestino- cérebro (LANNA e MOURÃO Jr, 2022).

Essa doença tem sido motivo de grande preocupação de forma global independente da faixa etária. Já é correto afirmar que uma criança obesa possivelmente continuará obesa na idade adulta, desenvolvendo assim maior risco para o desenvolvimento de eventos clínicos adversos, inclusive DRC (YIM E YOO, 2021).

O estado nutricional do paciente que vivem com obesidade é diagnosticado pelo IMC, que é comumente obtido por meio do peso corporal mensurado em quilogramas, dividido pela altura em metros ao quadrado (WHO, 2000). Indivíduos

com IMC igual ou superior a 30 kg/m² são então diagnosticados com obesidade (Tabela 2).

Figura 2 – Fisiopatologia da obesidade



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Tabela 2 - Classificação internacional da obesidade segundo o índice de massa corporal e risco de doença (Organização Mundial da Saúde) que divide a adiposidade em graus ou classes.

IMC (KG/M ²)	CLASSIFICAÇÃO	OBESIDADE GRAU/CLASSE	RISCO DE DOENÇA
<18,5	Magro ou baixo peso	0	Normal ou elevado
18,5 - 24,9	Normal ou eutrófico	0	Normal ou elevado
25 - 29,9	Sobrepeso ou pré-obeso	0	Pouco elevado
30 - 34,9	Obesidade	I	Elevado
35 - 39,9	Obesidade	II	Muito elevado
≥40	Obesidade grave	III	Muitíssimo Elevado

Fonte: WHO (2000).

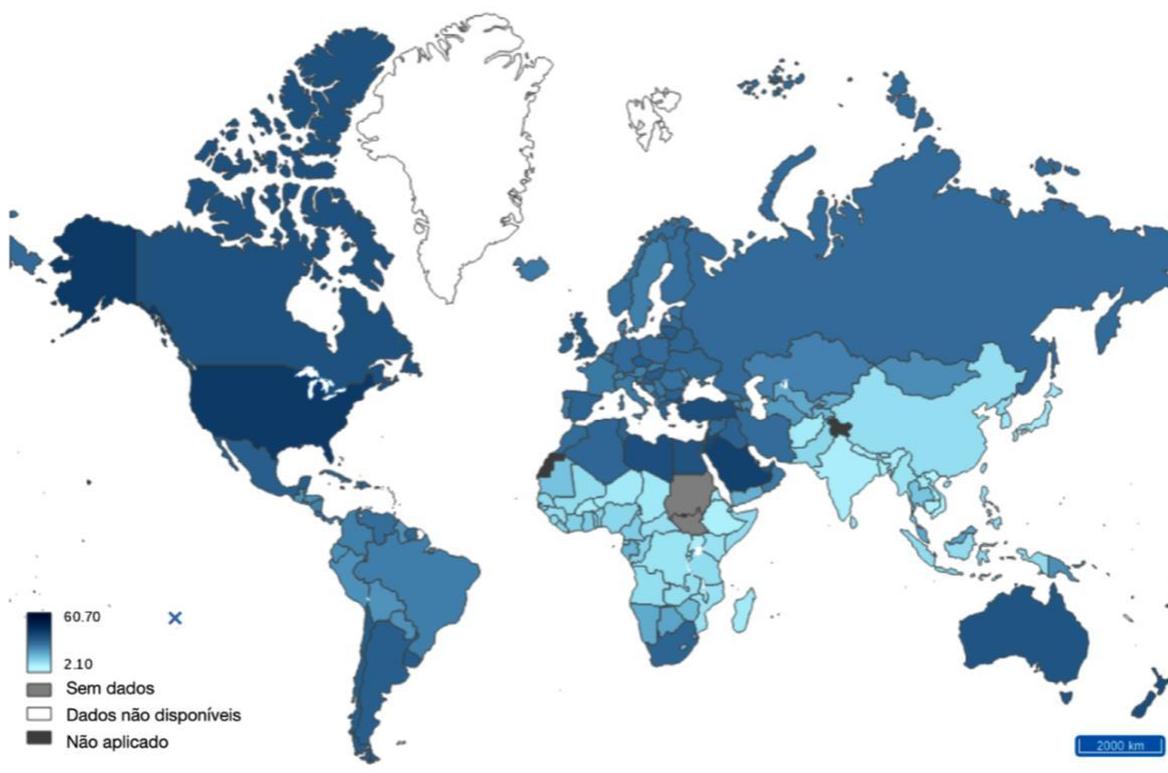
É importante considerar que, na população idosa brasileira, um estudo publicado no ano de 2010 por Vasconcelos et al. (2010), avaliou a sensibilidade e especificidade do IMC para o diagnóstico da obesidade. Eles ainda destacam estudo publicado no ano de 1990, no qual recomendava-se adoção de uma classificação do IMC adaptada à população idosa, esta, utilizada pela *Nutrition Screening Initiative* (NSI), que considera pontos de corte diferentes dos usuais, a saber: obesidade e sobrepeso, IMC > 27kg/m² e indivíduos desnutridos apresentando valores < 22kg/m².

É fato que a avaliação da obesidade, utilizando o IMC como parâmetro, apresenta uma série de limitações, uma vez que não considera no processo variáveis como idade, gênero, estrutura óssea e distribuição de massa muscular ou gordura corporal (ZORTÉA e SILVA; 2011).

Outro apontamento interessante sobre a utilização do IMC e suas limitações foram apresentadas em importante estudo longitudinal canadense, em que os autores, ao final, sugerem que, para a avaliação da obesidade, seria interessante incorporar ao protocolo medidas de adiposidade central como a relação das circunferências de cintura/quadril (ANDREACCHI et al.; 2021). Existem ainda outras formas de avaliação da obesidade, como por exemplo a relação cintura x quadril, que mesmo também sendo uma medida relativa, traz informações importantes sobre risco aumentado para comorbidades a partir do volume de gordura visceral. É ainda possível avaliar o estado nutricional utilizando de ferramentas como: a pesagem hidrostática, absorciometria com raios-X de dupla energia (DEXA) e ou técnicas de imagem por ressonância magnética (RM), tomografia computadorizada (TC), no entanto estas apesar de mais complexas e fidedignas apresentam custo elevado e limitado uso na prática clínica (ABESO, 2016).

O aumento da prevalência e incidência de sobrepeso e obesidade é motivo de preocupação não só no Brasil, mas em todo mundo independente de se tratar de uma nação desenvolvida ou não (Figura 3), independente do sexo e ou faixa etária. Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) alertam para o fato de que no ano de 2016, havia cerca de 1,9 bilhão de adultos com sobrepeso no mundo e desses 650 milhões foram categorizados como indivíduos que vivem com obesidade, já a projeção para 2025 é de 2,3 bilhões de adultos acima do peso e desses 700 milhões de pacientes que vivem com obesidade (ABESO, 2022).

Figura 3- Prevalência de obesidade entre adultos (estimativa bruta) (%).



Fonte: OMS (2022).

Segundo dados de recente levantamento realizado pela Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) que é realizado nas 26 capitais do Brasil mais o Distrito Federal, a frequência de adultos que vivem com obesidade praticamente dobrou nos últimos 11 anos, saltando de 11,8% da população adulta em 2016 para 22,4% em 2021. Ao observarmos esses dados estratificados de acordo com o sexo, observamos a frequência da obesidade em 22,6% das mulheres e 22,0% dos homens sendo que entre as mulheres pôde-se observar aumento da frequência com o aumento da idade e sua diminuição de acordo com o nível de escolaridade (CALDEIRA, 2022).

Na DRC, o estudo e a análise da obesidade exigem uma série de cuidados, uma vez que apesar da utilização clínica do IMC ainda ser predominante (e apresentar um perfil geral da composição corporal do avaliado) é, no entanto, limitado por ser influenciado pela expansão do volume extracelular, mas oferece uma reflexão razoavelmente boa do conteúdo de gordura corporal total em indivíduos com DRC e doença renal crônica estágio terminal (DRCet) (AGARWAL, BILLS, LIGHT, 2010).

Principalmente associada ao estilo de vida adotado pela população e paralela ao envelhecimento populacional, a prevalência de obesidade continua a aumentar em toda a esfera global, destacando a importância de medidas que visem controlar o surgimento e agravamento das complicações associadas a ela, e não é diferente quando observados os indivíduos com DRC. De acordo com os dados da pesquisa National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 69% dos pacientes avaliados apresentavam circunferência de cintura acima do máximo recomendado, 44% foram diagnosticados com obesidade e dentre esses 22% com obesidade grave (CHITAM, CHANG, 2021).

Acredita-se que a obesidade seja responsável por aproximadamente 20% a 25% das doenças renais diagnosticadas no mundo, e que esse dado seja, de fato subnotificado, e assim muito maior, principalmente após a inserção de comorbidades (DM e HAS) nessa estatística (WANG et al, 2008).

2.2 SARCOPENIA

A sarcopenia é considerada uma condição crônica do sistema músculo esquelético associada ao processo fisiopatológico do envelhecimento (Tabela 3) que acarreta a diminuição progressiva e acelerada da massa e da função muscular, sendo assim associada ao aumento de resultados adversos à saúde (Figura 4), dentre eles: quedas, declínio funcional, fragilidade e mortalidade (GANAPATHY e NIEVES, 2020; CRUZ-JENTOFT E SAYER, 2019, SOUZA et al., 2015). Com o passar do tempo e o aprofundamento dos estudos, pôde-se observar um cenário mais complexo e sua associação a outras doenças, como DR (MUSSO, JAUREGUI e NÚÑEZ; 2015), doença cardiovascular (GAO et al., 2022), DM (FENG et al., 2022), síndrome metabólica (SM) (LEE e SHIN, 2022), HAS (PASDAR et al. 2022) e diversos tipos de cânceres (ARENDS et al. 2017 e WILLIAMS et al. 2019) por exemplo.

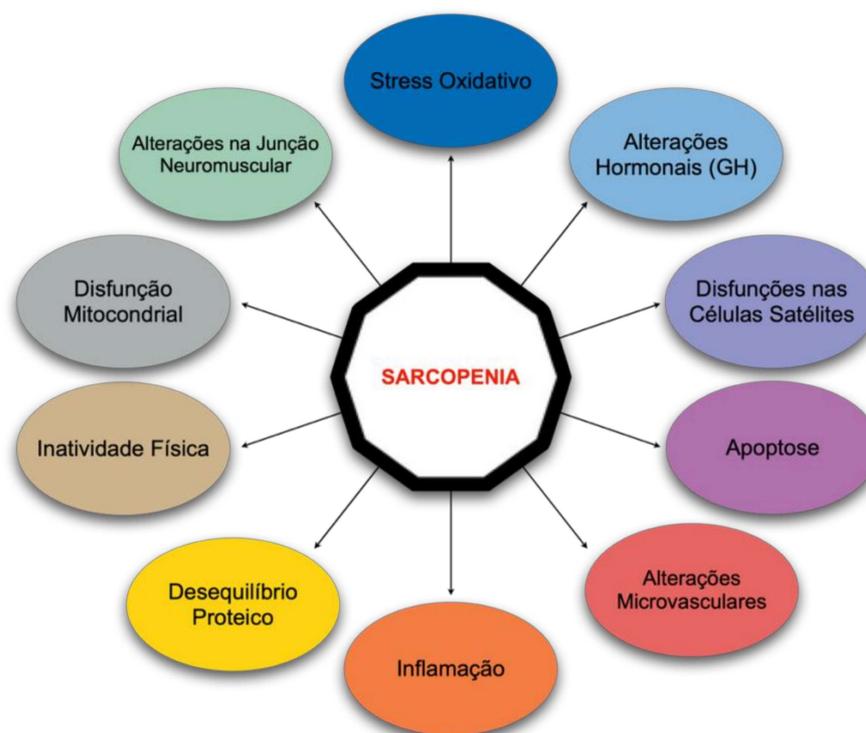
O diagnóstico da sarcopenia é relativamente simples independente da definição e é pautado na medição e combinação de massa muscular, força muscular e desempenho físico (Tabela 3). Vale ressaltar que essas variáveis fazem ainda parte do protocolo diagnóstico de outra importante síndrome altamente prevalente na população idosa, a Síndromes da Fragilidade Crescente, que considera ainda as variáveis perda de peso não intencional e exaustão (FRIED et al.; 2001).

Tabela 3 - Definições de sarcopenia de acordo com os respectivos grupos de estudos.

Grupo de Estudos	Estudo	Crítérios
EWGSOP	Cruz-Jentoft et al. (2010)	Massa muscular, Força muscular e Desempenho físico.
SSCWD	Fielding et al. (2011)	Massa muscular e Desempenho físico.
AWGS	Chen et. al. (2014)	Massa muscular, Força muscular e Desempenho físico.
FNIH	Studenski et. Al. (2014)	Massa muscular, Força muscular (o Desempenho físico foi apresentado como resultado).
EWGSOP2	Cruz-Jentoft et. al. (2019)	Atualização dos critérios estabelecidos e apresentação do Desempenho físico como forma de avaliar a gravidade da condição.

Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Figura 4 – Prováveis causas da sarcopenia



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Como já mencionado anteriormente o envelhecimento, bem como a instalação de algumas patologias, vêm sendo associados a alterações musculoesqueléticas por meio de desordens entre as vias anabólicas e catabólicas das proteínas musculares

podendo assim resultar em degeneração da estrutura musculoesquelética iniciando dessa forma, o desenvolvimento de um quadro sarcopênico. Essas alterações implicam diretamente na redução do tamanho, mas também na quantidade de miofibrilas, afetando principalmente as fibras musculares do tipo II (LI et al., 2022).

No que diz respeito aos dados referentes à prevalência da sarcopenia, recente revisão sistemática que objetivou reunir os critérios de diagnóstico e estimar sua prevalência global, destaca a heterogeneidade de protocolos devido a ainda não haver um critério estabelecido (dos 19.320 estudos, 263 foram elegíveis para a síntese narrativa e 151 para meta-análise), ainda assim, conclui que a prevalência da sarcopenia variou de acordo com o protocolo e ponto de corte estabelecidos por cada método escolhido para avaliação. Nos estudos elegíveis para a meta-análise, a prevalência da sarcopenia variou entre 10% (Oceania) e 27% (Europa), ambos utilizando o critério do grupo de estudos EWGSOP para diagnóstico. A prevalência da sarcopenia de acordo com a faixa etária variou entre 8% e 36% entre indivíduos <60 anos de idade e entre 10% e 27% entre indivíduos idosos. A estratificação por sexo mostra maior prevalência em indivíduos do sexo masculino que em feminino quando avaliados pelo protocolo European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) (11% x 2% respectivamente) e quando a análise foi feita pautada no critério International Working Group on Sarcopenia (IWGS), a maior prevalência foi observada em indivíduos do sexo feminino, 17% contra 12% em indivíduos do sexo masculino (PETERMANN-ROCHA, 2022).

Em estudo que buscou observar a prevalência de sarcopenia e fatores de risco associados em uma coorte de idosos brasileiros, utilizando o protocolo do consenso europeu (EWGSOP), foi apontada uma prevalência de 18% de indivíduos sarcopênicos. Nesse estudo foi ainda possível observar associação da sarcopenia com o envelhecimento, bem como ser de cor branca, solteiro, possuir baixa renda e comorbidades (MOREIRA PEREZ e LOURENÇO, 2019).

Como observado anteriormente a prevalência de sarcopenia apresenta grande variabilidade na população geral de acordo com o protocolo de diagnóstico utilizado, e o mesmo ocorre na população composta por pacientes com DRC. Um estudo realizado em amostra composta por 100 pacientes nos estágios iniciais da DRC utilizando os protocolos do EWGSOP e Foundation for the National Institutes of Health (FNIH), observaram prevalência de 11,9% e de 28,7% respectivamente, mais uma vez chamando atenção para a necessidade da realização de estudos que objetivem

melhor definição de critérios diagnósticos para a sarcopenia tanto para a população geral, mas também para a acometida pela DRC (Souza et al, 2017).

O envelhecimento por si só proporciona desarranjos na homeostase do tecido muscular esquelético e como isso se dá ainda é desconhecido pelo fato de envolverem vias complexas e não totalmente compreendidas. Ele pode desencadear o desequilíbrio entre as vias catabólicas e anabólicas das proteínas que compõem o tecido muscular, provocando assim a degradação desse tecido. As alterações na musculatura esquelética que ocorrem a nível celular destacam a redução não só do tamanho, mas também do número de miofibrilas, afetando assim principalmente as fibras musculares do tipo II, devido à natural transição destas para fibras do tipo I por conta do envelhecimento. Paralelo a isso pode ser observado aumento de deposição de gordura intramuscular e intermuscular (J CRUZ-JENTOFT, SAYER, 2019).

Outro detalhe importante nesse processo é a constatação de alterações na integridade mitocondrial dos miócitos reduzindo a capacidade de contração muscular. No que diz respeito às alterações moleculares já observadas, destaca-se as das vias de sinalização complexa que inclui o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), da proteína alvo da rapamicina (mTOR) e fatores de transcrição das proteínas FOX, além de outras alterações concomitantes ainda não bem elucidadas na literatura. No que diz respeito a alterações neurológicas, destacam-se achados que apontam para alterações na expressão gênica do tecido muscular esquelético provavelmente desencadeadas por alterações epigenéticas e modulada por microRNAs (J CRUZ-JENTOFT, SAYER, 2019).

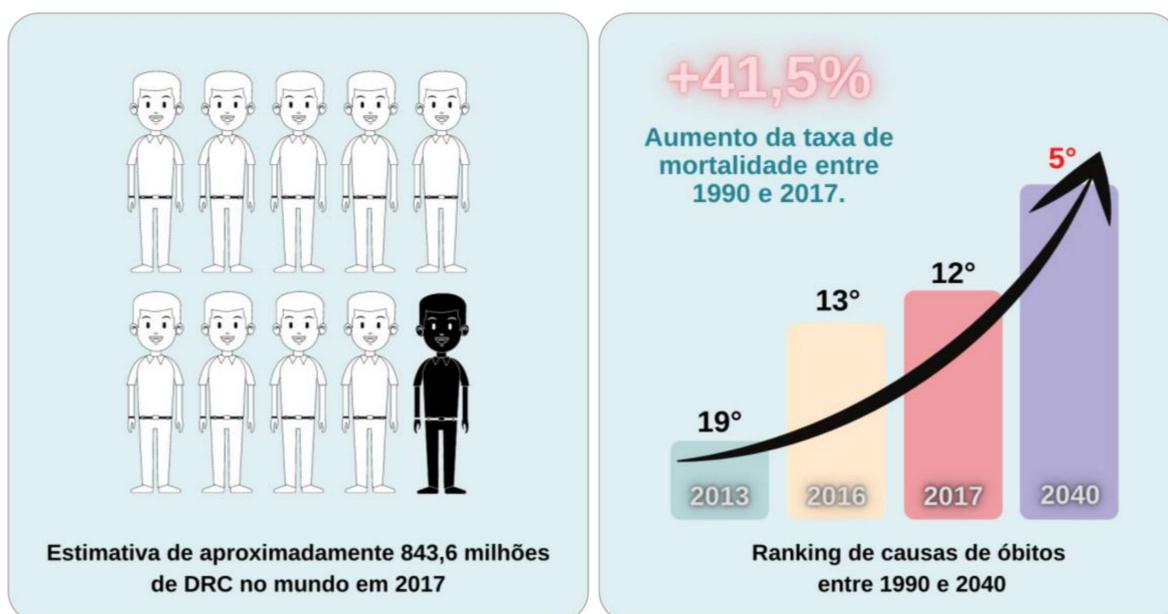
2.3 DOENÇA RENAL CRÔNICA

A DRC tem por característica principal a deterioração progressiva e irreversível da função renal e sua evolução clínica é insidiosa e, assim sendo, identificá-la em seus estágios iniciais é essencial para uma abordagem terapêutica preventiva objetivando o controle de sua progressão aos estágios terminais.

Entre os grupos populacionais mais suscetíveis à DRC é possível destacar os idosos, pelo curso natural do envelhecimento e com histórico familiar de doença renal, além de pessoas com HAS, DM, Doenças Cardiovasculares e indivíduos em uso constante de medicações nefrotóxicas como anti-inflamatórios não esteroidais (BASTOS, BREGMAM, & KIRSZTAJN, 2010; PROENÇA et al., 2020).

Essa doença tem sido apontada como um dos principais problemas de saúde pública, não só em nações em desenvolvimento, mas em todo o mundo. Seu impacto sobre o risco cardiovascular afeta diretamente a carga global de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Estima-se que uma em cada dez pessoas seja acometida pela doença perfazendo um total de aproximadamente 843,6 milhões de doentes no ano de 2017. Destaca-se ainda a escalada da DRC no ranking de causas de óbitos, onde em números de 1990 se encontrava na décima nona posição, atingindo a décima segunda em 2017 e estimativas apontam ainda alcançar a quinta posição no ano de 2040 (Figura 5). O aumento global dessa doença é impulsionado principalmente pelo aumento da prevalência de DM, HAS, obesidade e envelhecimento. (KOVESDY, 2022).

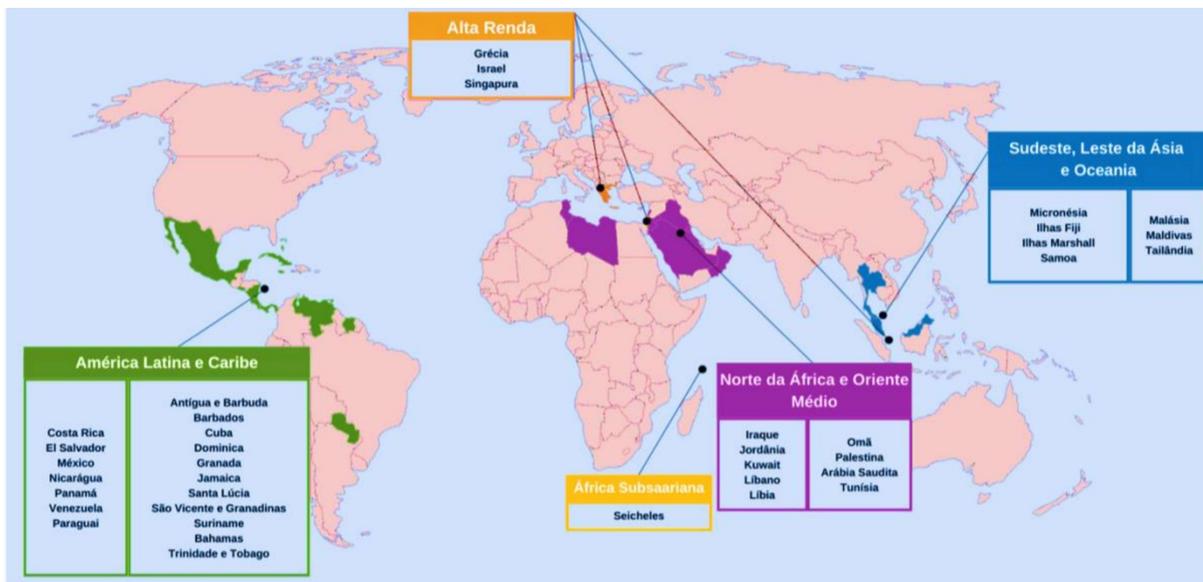
Figura 5 – Estimativa global da DRC.



Fonte: Figura adaptada de Kovesdy (2022).

Kovesdy (2022) destaca ainda que estudo realizado pela Global Burden of Disease alerta para o fato de que, mesmo nos últimos anos, a mortalidade de pacientes nos estágios finais da DRC tenha diminuído, a doença ainda assim se destaca como uma das principais causas de mortalidade no mundo, inclusive entre países de alta renda (Figura 6), justificando assim a emergente necessidade de identificação, monitoramento e tratamento, bem como a implementação de medidas preventivas e terapêuticas de forma sistemática em todo o mundo.

Figura 6 - Regiões e países onde a doença renal crônica está entre as 10 principais causas de anos de vida perdidos em 2013. Com base nos dados do Global Burden of Disease Study 2013.



Fonte: Figura adaptada de Kovessy (2022).

A prevalência global da doença é de 13,4% (11,7-15,1%) e os pacientes com DRCet que necessitam de terapia renal substitutiva são estimados entre 4.902 e 7.083 milhões (LV e ZHANG, 2019). Estima-se que a prevalência de DRC seja da ordem de 0,1% na população dos países de média e alta renda, enquanto esse percentual atinja algo em torno de 0,2% nos países de baixa renda.

Destaca-se ainda a proporção de pessoas com DRC nos estágios finais, pois essas não recebem de fato o tratamento adequado (diálise ou transplante). Estima-se que isso ocorra com 96% das pessoas que residem em países de baixa renda e com 90% das que vivem em países de renda média-baixa, enquanto em países de renda média-alta e alta esse percentual seja da ordem de 70% e 40% respectivamente, alertando assim para necessidade de maior atenção às altas taxas de morbidade associadas à DRC nos estágios finais nos países subdesenvolvidos e ou emergentes (BELLO et al., 2021).

No Brasil, segundo dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), a prevalência é da ordem de 7,2% entre os indivíduos acima de 30 anos de idade e de 28% a 46% entre idosos. Estima-se ainda que mais de 10 milhões de brasileiros tenham DRC e dentre esses, aproximadamente 150 mil estejam em diálise (SBN,

2022). Esses dados, endossam a necessidade de um olhar clínico voltado à prevenção da doença, principalmente em seus estágios iniciais, tendo em vista que, no Brasil sua prevalência é de 8,9%, sendo que desses, 91% estão concentrados nas categorias G1 e G2 (BARRETO et al., 2016).

Devido a sua eficiência, a forma atualmente mais adotada para avaliar a função renal e seu prognóstico (Figura 7) é a estimativa da taxa de filtração glomerular (TFG) a partir da qual é possível diagnosticar não só a lesão renal, mas a sua evolução a partir de sua diminuição. Fatores como idade, sexo e composição corporal podem também influenciar no funcionamento renal. Quando a TFG atinge valores inferiores a 15 mL/min/1,73m² de superfície corpórea, caracteriza-se o que é denominado como falência funcional renal (BASTOS, BREGMAN, KIRSZTAJN, 2010).

Figura 7 – Prognóstico da DRC.

Prognóstico da DRC pela TFG e categorias da Albuminúria (KDIGO, 2012)				Categorias de Albuminúria Persistente		
				Descrição e Alcance		
				A1	A2	A3
				NORMAL A LIGEIRAMENTE AUMENTADO	MODERADAMENTE AUMENTADO	GRAVEMENTE AUMENTADO
				< 30 mg/g < 3 mg/nmol	30 - 300 mg/g 3 - 30 mg/nmol	> 300 mg/g > 30 mg/nmol
CATEGORIAS DE TFG (ml/min/1,73m ²). Descrição e alcance.	G1	NORMAL OU ALTO	≥ 90			
	G2	LEVEMENTE DIMINUÍDA	60 - 89			
	G3a	LEVEMENTE A MODERADAMENTE DIMINUÍDA	45 - 59			
	G3b	MODERADAMENTE A GRAVEMENTE DIMINUÍDA	30 - 44			
	G4	GRAVEMENTE DIMINUÍDA	15 - 29			
	G5	INSUFICIÊNCIA RENAL	≤ 15			

Fonte: Adaptado de Clinical Practice Guideline for the Evaluation and a Management of Chronic Kidney Disease (2022).

É importante destacar que, segundo orientação do Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), a TFG deve ser estimada por equações envolvendo a creatinina sérica, sendo a mais indicada por ser a mais precisa a Chronic Kidney

Disease Epidemiology Collaboration (CKD- EPI), principalmente quando a TFG for >60 mL/min (PALEVSKY et al.; 2013).

2.4 OBESIDADE SARCOPÊNICA E DRC

Em busca realizada no PUBMED no dia 01 de fevereiro de 2022 utilizando para tal os descritores Mesh: ((chronic renal failure) AND (obesity) AND (sarcopenia)) foram encontrados 29 estudos, realizando a busca substituindo os termos “obesity” e “sarcopenia”) pelo termo livre “sarcopenia obesity”, (chronic renal failure) AND (sarcopenia obesity), foi possível observar também a ocorrência de 29 estudos e dentre as observações, constatou-se que 21 artigos coincidiram entre as buscas. Após análise preliminar e exclusão das duplicatas e de estudos que não preenchiam os critérios do escopo da presente revisão, foram analisados 26 estudos para a escrita do presente trabalho.

Os critérios de inclusão visavam a identificação dos termos sarcopenia ou OS ou classificação da sarcopenia ou ainda elementos destinados à classificação da sarcopenia no resumo do estudo. O texto deveria estar redigido em inglês, italiano, francês, espanhol ou português. Foram excluídos os estudos que não apresentavam resumo, que fugiam ao escopo da revisão, estudos experimentais, ou redigidos em idiomas diferentes dos apresentados nos critérios de inclusão.

Em nossas buscas evidenciou-se que sarcopenia é apresentado como um descritor Mesh no Medline, contudo OS ainda não é um termo indexado, portanto em nossa busca para construção desta revisão fez-se necessário a utilização dele apenas como termo livre. Outra constatação importante é que a temática OS é recente e pode ser observada na literatura em artigos relevantes a partir do ano 2007, no qual os pesquisadores observaram a associação da OS à inflamação e ao aumento da mortalidade em pacientes com DRC (HONDA ET AL, 2007).

Em relação à origem das pesquisas encontradas na busca realizada fica claro que a maioria dos estudos foram realizados nos Estados Unidos (STREJA, 2011; SHULTZ, 2012; SHARMA, 2014; JOHANSEN, 2015; SIOKOWISKI, 2019; HANNA,2020; RYMARZ, 2020 e TANTISSATTAMO, 2021), no entanto, observamos ainda a ocorrência de relevante participação asiática na construção de estudos sobre a temática (KATO,2011; HYUN,2016; FUKUDA, 2020; JHEE,2020; HONG, 2020 e LEE, 2021). No que diz respeito à participação brasileira na construção de

conhecimentos sobre a temática foi possível constatar até então a existência de apenas três estudos (FERNANDES, 2019; BARRETO, 2019 e BELLATRONTE, 2020).

Sobre o desenho utilizado para construção dos estudos encontrados na presente busca, destaca-se o fato de que o principal utilizado foi o transversal (KATO,2011; SHUTZ, 2012; SHARMA, 2014; HYUN, 2016; SAITOH, 2017; DIERKES, 2018; GUIDA, 2019 E BARRETO, 2019), contando ainda com apenas cinco estudos de coorte (HONDA,2007; STREJA,2011; PARTHASSARATHY, 2019; ZIOLKOWSK, 2019 e JHEE, 2020).

No que diz respeito aos objetivos propostos nos estudos encontrados pôde se observar grande variabilidade, sendo maior prevalência de estudos com objetivo de observar a alteração da composição corporal (SCHÜTZ, 2012; HYUN, 2016; SAITOH, 2017; DIERKES, 2019; GUIDA, 2019; BARRETO, 2019; BELLAFRONTE, 2020; FUKUDA, 2020 e RYMARZ, 2020).

Vale ainda ressaltar os estudos que apresentavam como objetivo relacionar a composição corporal com possíveis desfechos (HONDA, 2007; STREJA, 2011; PARTHASARATHY, 2019; ZIOLKOWSKI, 2019 e JHEE, 2020).

Outro dado importante é sobre a grande heterogeneidade ocorrida nos tamanhos de amostras observados, sendo possível observar a realização de pesquisas com grandes bases populacionais como os realizados por grupos coreanos (HYUN,2016; HONG, 2020; JHEE, 2020 e LEE, 2021). Destaca-se ainda como estudo realizado com a utilização de outra grande base populacional, um estudo americano com dados de 14.850 pacientes integrantes do estudo NHANES (ZIOLKOWSK, 2019), contudo observamos ainda, estudos realizados com amostras compostas por menos de 100 pacientes (GUIDA,2019 e FERNANDES, 2019).

Outra característica observada diz respeito à população avaliada em cada um dos estudos, sendo que apenas 11 estudos abordam pacientes com DRC pré- dialítica (SHARMA, 2014; HYUN, 2016; DIERKES, 2018; FERNANDES, 2019; ZIOLKOWSKI, 2019; BELLAFRONTE, 2020; FUKUDA, 2020; HONG, 2020; JHEE, 2020; RYMARZ, 2020 e LEE, 2021). Constata-se ainda a existência de cinco estudos abordando pacientes em HD (HONDA, 2007; STREJA, 2011; KATO, 2011; DIERKES, 2018 e BELLAFRONTE, 2020), três estudos realizados com pacientes em diálise peritoneal (DP) (SAITOH, 2017; GUIDA, 2019 e PARTHASARATHY, 2019) e em pacientes

submetidos à transplante renal foram encontrados quatro estudos (SHUTZ, 2012; DIERKES, 2018; BARRETO, 2019 e BELLAFRONTE, 2020).

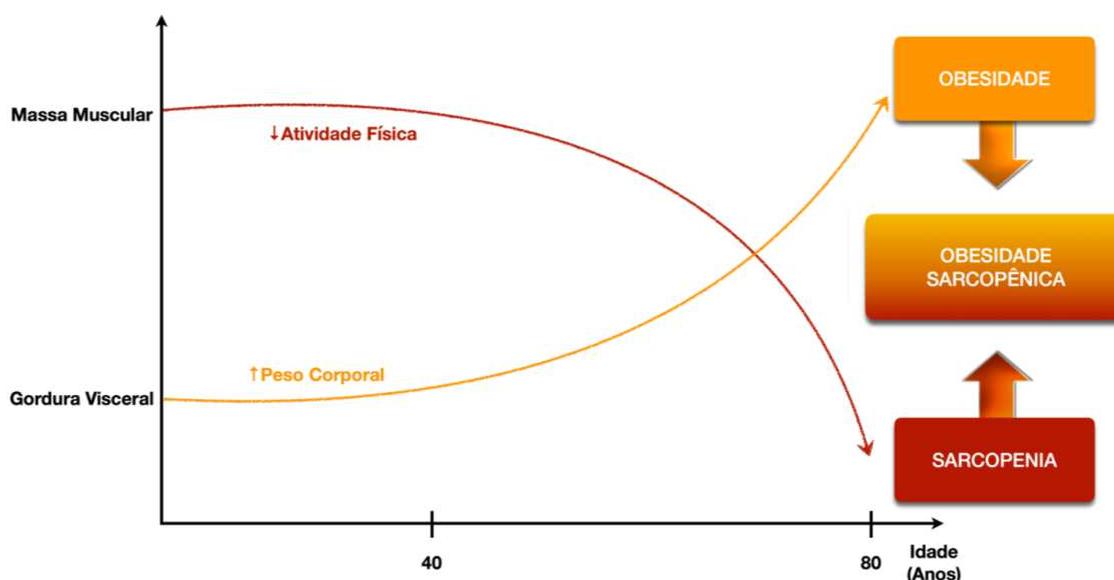
Destaca-se ainda não existir consenso sobre os instrumentos e ou protocolos a serem utilizados para a avaliação da OS entre os estudos. Assim sendo, além de por vezes ocorrer a sugestão de pesquisas que determinem de fato uma ferramenta de rastreamento eficiente, incentivam também uma necessária reflexão sobre a utilização do IMC como forma de avaliar a composição corporal e sua fragilidade para tal, por considerar para o cálculo apenas o peso e a altura do indivíduo avaliado (PANZETTA,2010; JOHANSEN, 2015; TANTISSATTAMO, 2021; GUNGOR, 2021).

Os principais apontamentos dos estudos que compõem essa revisão dizem respeito ao fato de que a prevalência de OS em pacientes com DRC depende do instrumento avaliativo (HONDA,2007; SHARMA,2014; SAITOH, 2017; BARRETO,2019; BELLAFRONTE, 2020; RYMARZ, 2020; TANTISSATTAMO,2021).

Foi ainda possível observar haver relação da OS com a diminuição da TFG (HYUN, 2016; FUKUDA, 2020; HONG, 2020 e JHEE, 2020). Outro importante achado foi a associação da OS com a mortalidade (HONDA, 2007; JOHANSEN, 2015; PARTHASARATHY, 2019; ZIOLKOWSK, 2019).

Em recente revisão realizada por Tantisattamo et al. (2021). visando tratar de apontamentos sobre novos achados relacionados à OS e a pacientes com DRC, os autores afirmam ainda não existir um consenso sobre o diagnóstico e ou tratamento dessa condição, no entanto destacam na população estudada o aumento da massa gorda visceral e a redução da massa muscular inerentes da senescência (Figura 8).

FIGURA 8- Curso natural de perda de massa muscular e ganho de massa gorda visceral, que são decorrentes do processo de envelhecimento.



Fonte: Figura adaptada de Tantisattamo et al. (2021).

Em recente revisão, Gungor et al. (2021) chamam atenção para as possíveis alterações hormonais decorrentes do acometimento concomitante da sarcopenia e da DRC. Alertam para o fato da sarcopenia ser multifatorial e independente da redução do peso corporal e ou caquexia (OS), além de ser facilitada por desequilíbrios hormonais comuns nessa população. Destacam ainda que mesmo o mecanismo fisiopatológico da sarcopenia não estando ainda bem claro, é possível afirmar associação com a redução de hormônios anabólicos (testosterona, estrogênio, hormônio do crescimento e IGF-1). Destacam também aumento da atividade apoptótica das miofibrilas e do estresse oxidativo provocados pelo acúmulo de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-6 e radicais livres). Além disso, associam fraqueza muscular a baixos níveis de angiotensina-II circulante e diminuição de IGF-1 e resistência insulínica à sarcopenia. Alterações da funcionalidade mitocondrial e a diminuição do número de neurônios motores também foram associadas à inflamação crônica e à sarcopenia.

Pesquisadores que visavam determinar o impacto clínico da OS, realizaram estudo de coorte retrospectivo com 824 pacientes em DP que foram inicialmente avaliados por bioimpedância. Ao final, constataram que o índice de massa magra foi preditor independente de mortalidade após a exclusão de fatores confundidores, e o índice de gordura corporal também pôde ser considerado preditor de mortalidade na

população objeto de estudo quando confundidores foram excluídos. Ao final do estudo, os autores concluíram que as alterações da composição corporal são comuns na população composta por pacientes com DRC em DP o que faz com exista a necessidade de maiores cuidados em seu manejo clínico (PARTHASARATHY et al.; 2019).

Ciudin et al. (2020) alertam para o fato de que mesmo havendo associação da OS com maior incapacidade e mortalidade, poucos estudos foram realizados buscando elucidar o papel da sarcopenia na evolução das comorbidades associadas à obesidade em adultos. Destacam ainda o fundamental papel de hormônios anabólicos e mediadores inflamatórios na patogênese (Figura 9). Também alertam para a necessidade do estabelecimento de um consenso de fato norteador para diagnóstico e que seja oferecida uma abordagem interdisciplinar pautada principalmente em recomendações dietéticas e prescrição de exercícios.

Figura 9 - Etiopatogênese da obesidade sarcopênica.



Fonte: Figura adaptada de: Ciudin et al. (2020).

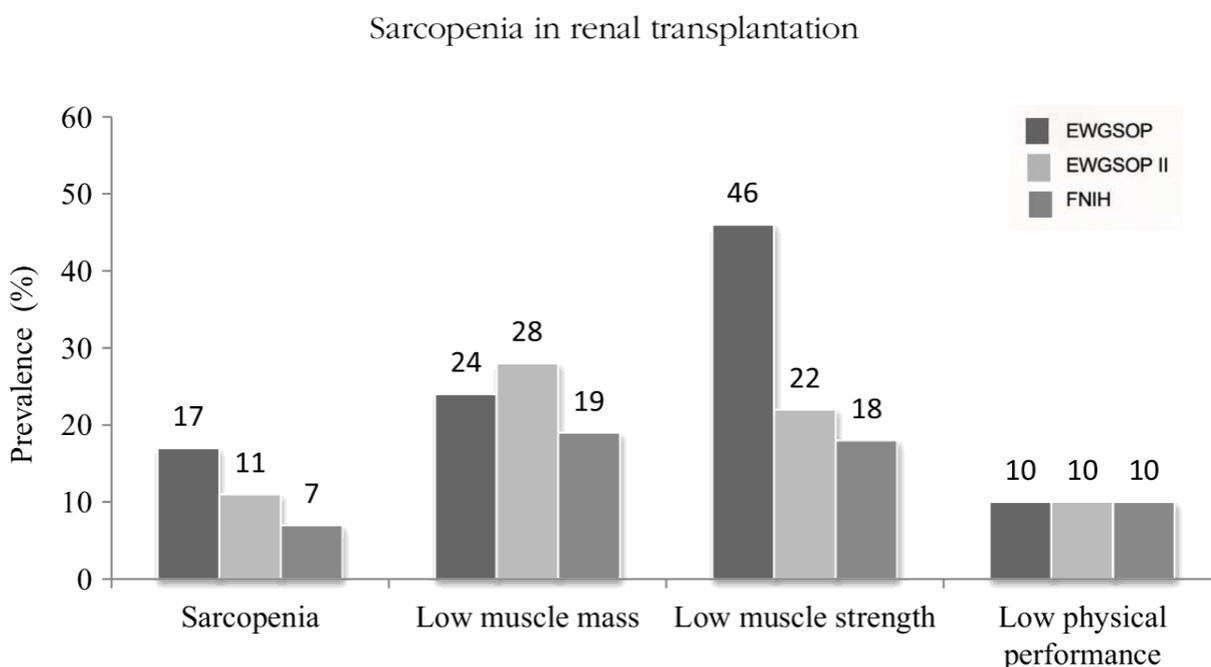
Vale ainda destacar os três estudos brasileiros encontrados durante a construção deste material. Em recente estudo transversal realizado com indivíduos adultos com DRC em diferentes estágios com o objetivo de avaliar a capacidade diagnóstica de medidas à beira do leito da massa muscular e do tecido adiposo, além de propor pontos de corte para diagnóstico de sarcopenia, obesidade e OS. A ferramenta utilizada para mensurar sarcopenia foi o consenso EWGSOP, sendo avaliada com auxílio da DEXA, bioimpedância elétrica (BIA) e medidas antropométricas e de força. Ao final, os autores concluem que de forma geral o estado nutricional dos pacientes com DRC está comprometido e tende a piorar com o passar do tempo, o que favorece um pior prognóstico clínico. Quanto às ferramentas comparadas para avaliação da obesidade, sarcopenia e OS nos 265 pacientes adultos do estudo, destacam que foram encontrados nesse estudo pontos de corte diferentes dos já apresentados para a população geral e que a medida de beira de leito testada (BIA e as medidas antropométricas), apresenta excelente desempenho para diagnóstico de todas as condições avaliadas. Destacam ainda ser importante a realização frequente da avaliação da composição corporal e de capacitação de equipe multiprofissional para essa demanda (BELLAFRONTTE et al.; 2020).

Em estudo brasileiro transversal realizado com 73 pacientes visando avaliar a frequência de apneia obstrutiva do sono (AOS) e possíveis associações com obesidade total, visceral (estimadas com a utilização de DEXA e IMC) e sarcopenia (utilizando o consenso EWGOSOP) em pacientes com DRC, os resultados encontrados apontam para aumento da prevalência de AOS entre indivíduos com maior adiposidade total quanto visceral. Ao incluir o IMC no modelo de regressão, a associação de AOS com sarcopenia foi atenuada (FERNANDES et al.; 2019).

O terceiro estudo brasileiro encontrado na busca, Barreto et al. (2019), objetivou avaliar a prevalência de sarcopenia utilizando diferentes protocolos (EWGSOP, EWGOSOP II e FNIH) e analisar sua relação com adiposidade corporal em 187 adultos transplantados. Ao final do estudo pôde-se observar que a prevalência de sarcopenia foi de 7% no FNIH, 11% no EWGSOP II e de 17% NO EWGSOP. A prevalência de baixa massa muscular variou entre 19 e 28% e de força muscular foi de 18% a 46%. No que diz respeito ao baixo desempenho físico a prevalência foi semelhante entre os critérios (10%) (Figura 10). Ao realizar análise de concordância entre as diretrizes utilizadas para diagnóstico da sarcopenia, destacam o fato de haver baixa concordância dos modelos europeus com o proposto pelo FNHI e atribuem esse

achado à diferença no parâmetro utilizado para avaliar baixa massa muscular, o que ao final, impactou diretamente também na avaliação da OS. Ao final os autores sugerem que na população estudada o paciente não classificado como baixo peso segundo o IMC, houve uma variação de prevalência de sarcopenia de acordo com o critério utilizado. Baixa massa e função muscular e baixo desempenho físico são comuns afetando até respectivamente 28%, 46% e 10% da amostra e a associação da gordura corporal com a sarcopenia, vai depender diretamente do protocolo escolhido para avaliação da massa muscular, sendo o protocolo FNIH eficiente para diagnóstico da adiposidade em indivíduos sarcopênicos.

Figura 10 - Prevalência de sarcopenia, baixa massa muscular, baixa força muscular e baixo desempenho físico segundo European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), European Working Group on Sarcopenia in Older People versão revisada em 2018 (EWGSOP2) e Foundation of the Critérios do National Institutes of Health (FNIH) em receptores de transplante renal.



Fonte: Barreto et al. (2019).

3 JUSTIFICATIVA

O presente estudo justificou-se pela necessidade de melhor compreensão dos potenciais desfechos desfavoráveis à população com DRC, oriundos do acometimento comum e concomitante da perda de massa muscular e aumento da obesidade.

4 OBJETIVO

Avaliar o impacto da obesidade sarcopênica na doença renal crônica pré-dialítica nos desfechos óbito e terapia dialítica.

5 PACIENTES E MÉTODOS

O presente estudo tem por característica tratar-se de um trabalho de coorte-prospectiva, em que foram incluídos os pacientes previamente analisados no estudo transversal intitulado “AVALIAÇÃO DE SARCOPENIA EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA PRÉ-DIALÍTICA”.

5.1 PARTICIPANTES

T₀ - tratou-se de uma avaliação inicial dos pacientes de amostra constituída por conveniência, que avaliou 100 pacientes do ambulatório de DRC do Centro HIPERDIA Minas, da Fundação do Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisa em Nefrologia (IMEPEN), instituição especializada em cuidados secundários no tratamento de pacientes com HAS e doença cardiovascular de alto risco, DM tipos 1 e 2, de difícil controle metabólico, e pacientes com DRC pré-dialítica.

5.2 VARIÁVEIS E PROTOCOLO DO ESTUDO

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora (ANEXO A). O termo de consentimento livre e esclarecido foi apresentado a todos os participantes do estudo antes da coleta de dados e os indivíduos que concordaram foram incluídos na amostra (APÊNDICE A). Os dados iniciais foram coletados no período de setembro de 2014 a março de 2016.

Foram incluídos no estudo pacientes de ambos os sexos, com diagnóstico prévio de DRC em tratamento conservador. Como critérios de exclusão foram observados: pacientes com dificuldades para realização dos testes propostos para avaliação da força e função muscular, como por exemplo, neuropatia grave, doença hepática, sequela de acidente vascular cerebral, artrite, artrose, amputações, doença pulmonar obstrutiva crônica grave, doença de Parkinson, câncer e HIV/AIDS.

A definição e classificação da DRC foi realizada considerando os critérios estabelecidos no KDIGO (2002) e a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) foi determinada utilizando a equação CKD-EPI (LEVEY et al., 2009). Por se tratar de uma amostra de tamanho reduzido, as comparações estatísticas foram realizadas de forma

dicotomizada, entre indivíduos que apresentaram $TFGe \geq 45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ (estágios 2 e 3A) e aqueles com $< 45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ (estágios 3B, 4 e 5).

A HAS foi definida como uma pressão arterial (PA) sistólica igual ou superior a 140 mmHg e uma PA diastólica igual ou maior que 90 mmHg ou ainda considerando a utilização de medicamentos anti-hipertensivos (MALACHIAS et al., 2016). Já o DM foi definido pela constatação de uma glicemia de jejum maior ou igual a 126 mg/dL ou o uso de fármacos antidiabéticos orais e/ou insulina (MILECH et al., 2016). Tendo em vista que evidências apontam para relação entre sarcopenia e albuminúria, valores $> 30 \text{ mg/g}$ são considerados anormais (HAN et al.; 2016).

Na primeira visita ao ambulatório, os participantes do estudo foram submetidos a um questionário estruturado pelos pesquisadores que tinha por objetivo a obtenção das características sociodemográficas da população (APÊNDICE B) e ainda mensurar as atividades de vida diária (AVDs) tendo por base a escala de Lawton (ANEXO B) (LAWTON e BRODY, 1969).

A avaliação da capacidade funcional dos indivíduos incluídos no estudo também foi realizada, sendo utilizado para tal o domínio específico para essa finalidade apresentado do questionário SF- 36 (CICONELLI, FERRAZ E SANTOS, 1998) (ANEXO C) e o nível de atividade física avaliado pelo questionário de Minnesota (LUSTOSA et al, 2011) (ANEXO D). O exame físico incluiu medidas da PA, da circunferência abdominal, além de peso em kg e altura em centímetros para posterior cálculo do IMC.

Na segunda visita, os pacientes foram submetidos à coleta de amostras de sangue e urina para a realização de exames laboratoriais, e também a exame da composição corporal utilizando para tal DEXA de corpo inteiro, bem como US e TC do músculo reto femoral.

As amostras de sangue foram coletadas após 12 horas de jejum para avaliação de hemograma, albumina, glicose, colesterol total e frações, triglicerídeos, 25-hidroxivitamina D, paratormônio, cálcio, fósforo e creatinina. Os níveis de PCRus e IL-6 foram utilizados para avaliar a inflamação. IL-4 foi usada como um marcador anti-inflamatório. Os níveis de PCRus foram medidos usando imunoturbidimetria e os níveis de IL-4 e IL-6 foram medidos usando o Ensaio de Imunoabsorção Ligado à Enzima (ELISA).

A relação proteína-creatinina na urina foi determinada a partir de uma única amostra de urina por paciente. Para a avaliação da composição corporal, os pacientes

foram submetidos à densitometria óssea de corpo inteiro pela da DEXA, em aparelho GE Lunar Prodigy Primo. O exame foi realizado pela manhã, após desjejum leve, para evitar a influência da dieta e/ou da retenção hídrica no cálculo da massa muscular.

O índice de massa magra apendicular (IMMA) foi utilizado para determinar a baixa massa muscular, seguindo os critérios estabelecidos por Baumgartner e colaboradores (1998) e preconizados pelo EWGSOP usando a seguinte fórmula: massa magra apendicular (MMA)/altura² (CRUZ-JENTOFT et al., 2010). Baixa massa muscular foi definida quando os valores do IMMA foram inferiores a 7,26 kg/m² para homens e inferiores a 5,45 kg/m² para mulheres. Na definição de sarcopenia proposta pela FNIH, a MMA foi dividida pelo IMC. De acordo com esse critério, a baixa massa muscular foi definida quando os valores do IMMA foram inferiores a 0,789 para homens e 0,512 para mulheres (MCLEAN; KIEL, 2015).

Em estudo realizado na população idosa brasileira, foram avaliados 562 participantes do estudo Fibra (Fragilidade em Idosos Brasileiros) e os pontos de corte para MMA foram <6.47kg/m² para mulheres e <8.76kg/m² para homens (VIANA et al., 2018).

A força de preensão palmar (hand grip) foi mensurada para avaliar a força muscular e o ponto de corte foi <30kgf para homens e <20kgf para mulheres, de acordo com os critérios do EWGSOP, para tal foi utilizado um dinamômetro Jamar hidráulico. Os critérios do FNIH usam um ponto de corte <26kgf para homens e <16kgf para mulheres. Dados do estudo “Determinação de valores de referência para a força de preensão palmar e força muscular respiratória em adultos saudáveis”, realizado em população brasileira, apontam como determinantes para a baixa força de preensão palmar os valores 32kgf e 24kgf para homens e mulheres respectivamente (CHAGAS, 2018).

O desempenho muscular foi avaliado pelo cálculo da velocidade de caminhada em uma distância de 3 metros, e uma velocidade inferior a 0,8 m/s indicou baixo desempenho.

Os pontos de corte para baixa massa muscular, força muscular e performance, de acordo com cada um dos critérios, são detalhados na Tabela 4.

Tabela 4 - Critérios do FNHI e EWGSOP para diagnóstico de sarcopenia.

Critério	Medida	Ponto de corte	
		Homens	Mulheres
FNHI			
Massa Muscular	MMA dividida pelo IMC	< 0,789	< 0,512
Força muscular	Hand grip	<26kg	< 16 kg
Performance muscular	Velocidade de caminhada	< 0,8 m/s	< 0,8 m/s
EWGSOP			
Massa muscular	MMA dividida pelo A2	< 7,26 Kg/m ²	< 5,45 Kg/m ²
Força muscular	Hand grip	< 30	< 20 Kg
Performance Muscular	Velocidade de caminhada	< 0,8 m/s	< 0,8 m/s

FNHI: Fundação do Instituto Nacional de Saúde; EWGSOP: Grupo Europeu de Estudos em Sarcopenia em Idosos; MMA: massa magra apendicular; IMC: índice de massa corporal; A2: altura ao quadrado.

A avaliação da obesidade foi realizada utilizando para tal os critérios baseados no IMC, de acordo com a classificação da OMS (WHO, 2000), já o IMG (massa gorda / altura²) (KELLY et al., 2009) e o peso de gordura corporal total (PGCT) de acordo com o anteriormente preconizado por Sharma, Hawkins e Abramowitz (2014) que estabeleceram pontos de corte para a obesidade específicos em pacientes com DRC pré-dialítica. O valor de IMC > 25 Kg/m² foi utilizado como ponto de corte, assim como o IMG > 6 para homens e > 9 para mulheres.

Os participantes foram classificados como vivendo com obesidade pela DEXA se o PGCT fosse superior a 29,6% para homens e 42,1% para mulheres (SHARMA; HAWKINS; ABRAMOWITZ, 2014).

Para a avaliação da OS foram utilizados os critérios de sarcopenia do FNHI e os três critérios de definição de obesidade mencionados acima. Baseado nesses dados, e para fins de comparação, os pacientes foram então classificados como não sarcopênicos e não obesos (eutróficos), obesos, sarcopênicos e obesos sarcopênicos.

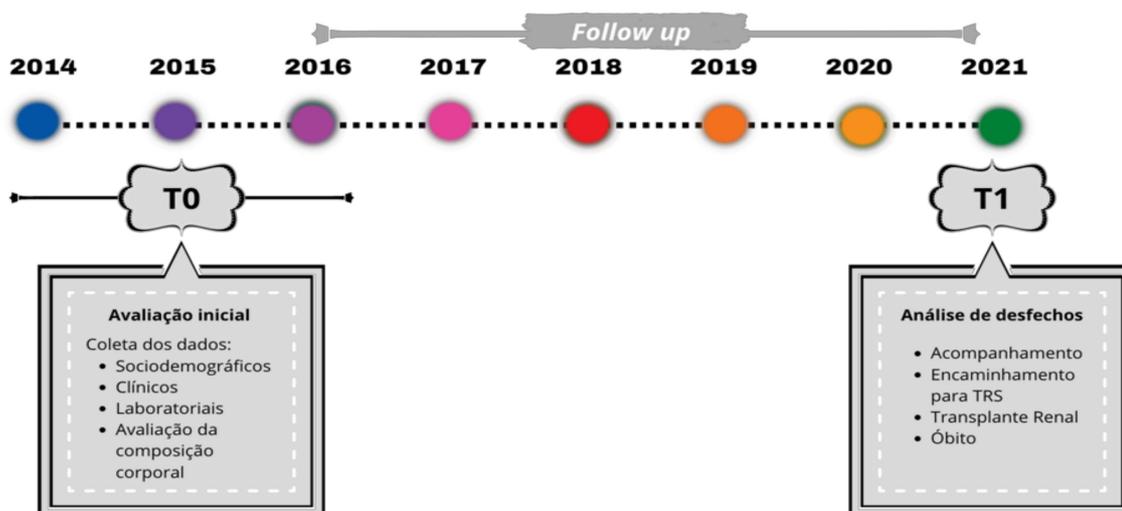
5.3 DESFECHOS

T₁ – Ocorrido no ano de 2022. Tratou-se da identificação e posterior análise dos desfechos dos pacientes estudados no momento T₀ (ocorrido entre os anos de 2014 e 2016) a saber: óbito, encaminhamento à diálise ou o transplante renal, a partir

da busca ativa por contato direto por ligação telefônica realizada pelo próprio pesquisador e ou por um aluno de iniciação científica (ambos previamente treinados por uma junta de psicólogos e assistentes sociais para a realização da melhor abordagem) ou carta (APÊNDICE C) (essa também construída com o auxílio de uma junta de psicólogos experientes na abordagem a pacientes e ou familiares dos mesmos), análise de prontuários e em última instância se necessário consulta ao Cadastro Nacional de Falecidos do Brasil (CFN, 2022).(Figura 11)

A viabilidade da coleta das informações de desfecho também foi consentida pelo Comitê de Ética do HU – UFJF, pelo parecer de número 4.822.670. Emitido no dia 02 de julho de 2021 (ANEXO E).

Figura 11 – Linha do tempo representativa das etapas da pesquisa.



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

5.3.1 Caracterização da Obesidade Sarcopênica

A investigação da OS considera a redução da massa muscular concomitantemente ao aumento da massa gorda, Essa investigação foi realizada a partir da base de dados do estudo prévio utilizando para tal os dados referentes à obesidade avaliados segundo os critérios e classificação da OMS (2000), do índice de massa gorda (KELLY, 2009) e do percentual de gordura corporal total de acordo com o preconizado por Sharma e colaboradores (2014), que estabeleceram pontos de corte para obesidade em pacientes com DRC pré-dialítica. A avaliação da obesidade sarcopênica foi realizada utilizando os critérios de sarcopenia da Foundation for the

National Institutes of Health (FNIH), que considera a massa muscular apendicular dividida pelo IMC. Segundo esse critério, baixa massa muscular foi definida quando os valores do IMMA foram inferiores a 0,789 para homens e 0,512 para mulheres (MCLEAM E KIEL, 2015).

5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente realizamos uma análise descritiva dos dados utilizando frequências, média, desvio padrão ou mediana para caracterizar a amostra. A seguir comparamos pacientes com OS *versus* não obesos sarcopênicos com relação a variáveis sociodemográficas, clínicas, laboratoriais e de desfecho utilizando teste do qui quadrado, teste T de Student, teste de Mann Whitney ou ANOVA conforme a característica da variável, se categórica, normal (teste de normalidade de Kolmogorov Smirnov), ordinal ou numérica contínua. Realizamos ainda análise de correlação de Pearson entre as variáveis associadas à avaliação da composição corporal: IMC, massa gorda, massa magra e medida de força de preensão palmar (hand grip). Ao final, para avaliar os desfechos, tanto óbito quanto à realização de terapia renal substitutiva, utilizamos o modelo de regressão de Cox, ajustando para confundidores (idade, sexo, TFG, IMC, massa gorda, massa magra, hand grip e presença de diabetes mellitus). Para o tratamento estatístico utilizamos o SPSS 25.0, considerando o valor de $p \leq 0,05$.

6 RESULTADOS

6.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Na tabela 5, observamos as características sociodemográficas e clínicas: média de idade de 73,59 anos, predominância de indivíduos do sexo feminino (59%), pardos (46%), a maioria com nível de escolaridade ensino fundamental incompleto (57%), e casados (46%).

A categoria da DRC mais prevalente foi a composta por indivíduos no estágio 3b (35%), seguida da composta por indivíduos no estágio 4 (36%). A média da TFG foi 35,96 ($\pm 716,01$) e a amostra era composta por 23% de indivíduos autodeclarados etilistas e 5% tabagistas.

A prevalência de obesidade observada na amostra foi de 36%.

Tabela 5 - Características sociodemográficas (n=100).

	Média (DP) ou n (%)
Idade (anos)	73,59 (9,22)
Sexo	
Masculino	41 (41)
Feminino	59 (51)
Cor	
Branco	29 (29)
Preto	25 (25)
Pardo	46 (46)
Escolaridade	
Analfabeto	25 (25)
Ensino Fundamental Incompleto	57 (57)
Ensino Fundamental Completo	5 (5)
Ensino Médio Incompleto	2 (2)
Ensino Médio Completo	8 (8)
Ensino Superior Incompleto	1 (1)
Ensino Superior Completo	1 (1)
Estado Civil	
Casado	46 (46)
Solteiro	6 (6)
Divorciado	7 (7)
Viúvo	41 (41)
DRC (estágio)	
1	1 (1)
2	6 (6)
3a	13 (13)

3b	35 (35)
4	36 (36)
5	9 (9)
Etilismo	
Sim	23 (23)
Não	77 (77)
Tabagismo	
Sim	5 (5)
Não	49 (49)
Ex Tabagista	46 (46)
Sarcopenia (FNIH)	
Sim	28 (28)
Não	72 (72)
Obesidade	
Sim	36 (36)
Não	64 (64)
Obesidade Sarcopênica (FNHI)	
Sim	16 (16)
Não	84 (84)
Obesidade Sarcopênica (EWGSOP)	
Sim	0 (0)
Não	100 (100)
Desfecho	
Acompanhamento	50 (50)
Encaminhado p/ Diálise	11 (11)
Óbito	39 (39)

Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Com relação a outras comorbidades (tabela 6) ressaltamos que 100% eram hipertensos, com média de pressão arterial sistólica de 152,00 ($\pm 25,74$) mmHg e diastólica de 87,20 ($\pm 13,49$) mmHg.

Com relação à composição corporal, a amostra apresenta média de 28,75 ($\pm 5,54$) kg/h², apresenta ainda 41,85 ($\pm 8,68$) Kg de massa magra corporal total e 36,5 (9,145) Kg de gordura corporal total.

Ainda na tabela 6, é possível observar que os pacientes que compõem a amostra apresentam em média 116,54 ($\pm 45,69$) mm/dL de glicose e no que diz respeito a marcadores inflamatórios é possível observar as seguintes médias: PCR: 8,03 ($\pm 1,20$) mg/dL, IL-4: 1308,25 ($\pm 561,92$) pg/ml, IL-6: 642,49 ($\pm 196,01$) pg/ml e IL-17: 1398,90 ($\pm 636,26$) pg/ml.

Tabela 6 - Características clínicas e laboratoriais

	Média (DP)
Tempo de Acompanhamento (meses)	71,99 (22,16)
Taxa de Filtração Glomerular (mL/min/1,73m ²)	35,96 (16,01)
Tabagismo (anos)	16,35 (20,77)
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	152,00 (25,74)
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	87,20 (13,49)
Índice de massa Corporal (Kg/h ²)	28,75 (5,54)
Percentual de Gordura (%)	36,5 (9,145)
Gordura Corporal Total (Kg)	25,15 (9,11)
Massa Magra Corporal Total (Kg)	41,85 (8,68)
Creatinina (mg/dL)	2,13 (0,96)
UP/UC (mg/mg)	1,92 (11,94)
Colesterol Total (mg/dL)	172,56 (41,50)
HDL (mg/dL)	42,16 (10,45)
LDL (mg/dL)	98,83 (35,12)
VLDL (mg/dL)	31,45 (18,72)
Triglicérides (mg/dL)	145,53 (70,12)
Glicose (mg/dL)	116,54 (45,69)
Cálcio (mg/dL)	9,01 (0,64)
Fósforo (mg/dL)	3,93 (1,07)
Albumina (g/dL)	4,01 (0,32)
Hemoglobina (g%)	37,99 (5,12)
PTH (pg/ml)	202,56 (150,66)
VIT D (ng/dL)	29,46 (10,65)
PCR (mg/dL)	8,03 (1,20)
IL-4 (pg/ml)	1308,25 (561,92)
IL-6 (pg/ml)	642,49 (196,01)
IL-17 (pg/ml)	1398,90 (636,26)

Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

6.2 COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS: OBESIDADE SARCOPÊNCIA E NÃO SARCOPÊNICA

Comparando as variáveis com os pacientes categorizados em com OS *versus* obesidade não sarcopênica, observamos que apenas a variável “Estado Civil” apresentou diferença estatisticamente significativa ($p=0,022$). Vale ainda ressaltar que 100% da amostra foi composta por indivíduos hipertensos (tabela 7).

Tabela 7 - Análise da relação das variáveis sociodemográficas e obesidade sarcopênica.

	Obesidade Sarcopênica				p-value
	Sim		Não		
	n	%	n	%	
Sexo					
Masculino	6,00	14,60	35,00	85,40	0,756
Feminino	10,00	16,90	49,00	83,10	
Etnia					
Branco	7,00	43,70	22,00	26,20	0,312
Negro	4,00	25,00	21,00	25,00	
Pardo	5,00	31,30	41,00	48,80	
Escolaridade					
Analfabeto	4,00	25,00	21,00	25,30	0,710
Fundamental Incompleto	10,00	62,50	47,00	56,60	
Fundamental Completo	1,00	6,30	4,00	4,80	
Médio Incompleto	1,00	6,30	1,00	1,20	
Médio Completo	0,00	0,00	8,00	9,60	
Superior Incompleto	0,00	0,00	1,00	1,20	
Superior Completo	0,00	0,00	1,00	1,20	
Estado Civil					
Casado	2,00	12,50	44,00	52,40	0,022
Solteiro	2,00	12,50	4,00	4,80	
Viúvo	11,00	68,80	30,00	35,70	
Divorciado	1,00	6,30	6,00	7,10	
DRC (estágio)					
1	0,00	0,00	1,00	1,20	0,161
2	2,00	12,50	4,00	4,80	
3a	3,00	18,80	10,00	11,90	
3b	7,00	43,80	28,00	33,30	
4	3,00	18,80	33,00	39,30	
5	1,00	6,30	8,00	9,50	
Hipertensão Arterial Sistêmica					
Sim	28,00	28,00	72,00	72,00	
Não	72,00	72,00	28,00	28,00	
Diabetes Mellitus					
Sim	18,00	64,30	36,00	50,00	0,144
Não	10,00	35,70	36,00	50,00	
Etilismo					
Sim	6,00	21,40	17,00	23,60	0,521
Não	22,00	78,60	55,00	76,40	
Tabagismo					
Sim	1,00	3,60	4,00	5,60	0,919
Não	14,00	50,00	35,00	48,60	
Ex tabagista	13,00	46,40	33,00	45,80	
Desfecho					

Acompanhamento	7,00	17,90	32,00	82,10	
Encaminhado p/ diálise	1,00	9,10	10,00	90,90	0,776
Óbito	7,00	17,10	34,00	82,90	

Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Na tabela 8, é possível observar que dentre as variáveis clínicas e laboratoriais dos pacientes dicotomizados com OS versus sem obesidade sarcopênica, nenhuma relacionada à inflamação, apresentou diferença estatisticamente significativa. A saber: PCRus ($p=0,965$), IL-4 ($p=0,832$), IL-6 ($p=0,885$) e IL-17 ($p=0,486$). No que diz respeito ao perfil metabólico, é possível observar diferença estatística significativa nas variáveis VLDL ($p=0,043$) e Glicose ($p=0,045$).

Tabela 8 - Teste T do status da obesidade sarcopênica x variáveis clínicas e laboratoriais

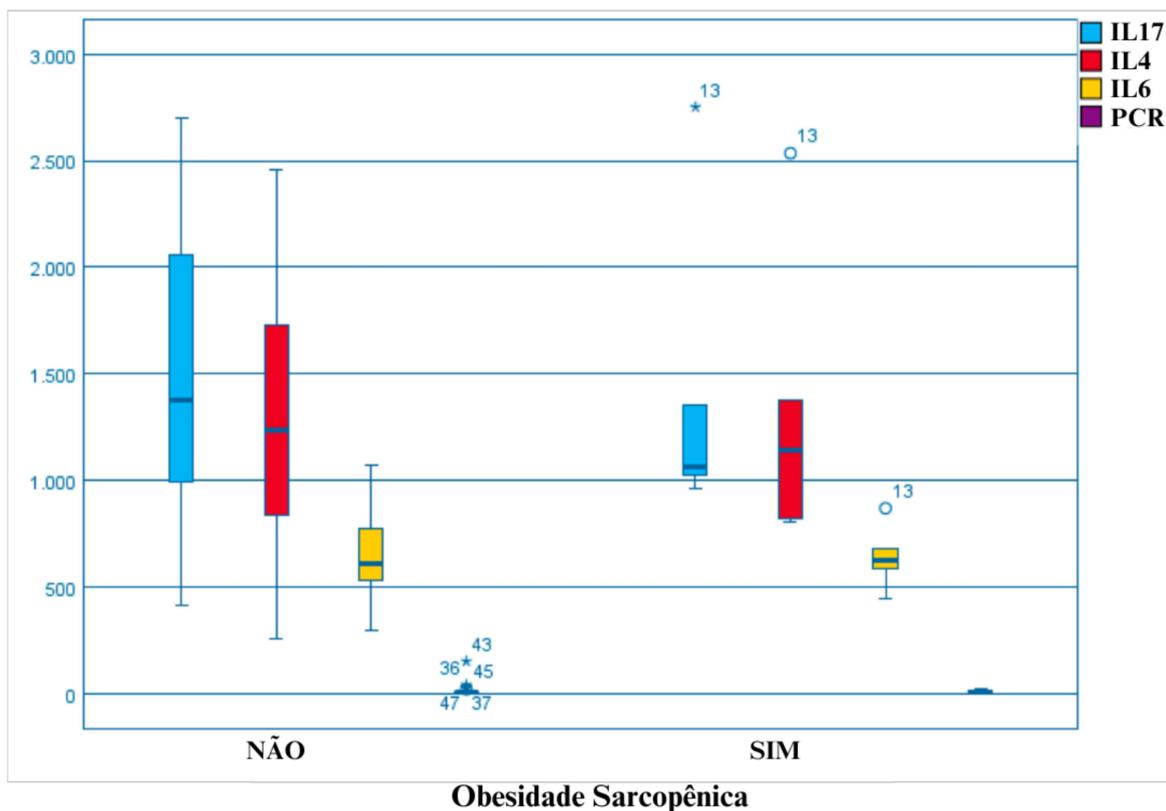
	Obesidade Sarcopênica		p-value
	Sim	Não	
	Média (DP)	Média (DP)	
Idade (anos)	74,04 (9,54)	73,44 (9,17)	0,780
Tabagismo (anos)	17,60 (24,35)	15,93 (19,60)	0,730
TFG (mL/min/1,73 m ²)	33,65 (9,95)	31,55 (78,63)	0,535
Creatinina (mg/dL)	1,81 (0,56)	2,18 (1,01)	0,156
Colesterol Total (mg/dL)	168,50 (4,69)	173,33 (41,85)	0,672
HDL (mg/dL)	38,23 (10,98)	42,79 (10,28)	0,145
LDL (mg/dL)	85,53 (29,84)	100,96 (35,60)	0,143
VLDL (mg/dL)	40,12 (25,96)	29,79 (16,69)	0,043
Triglicérides (mg/dL)	177,60 (93,55)	139,73 (64,03)	0,054
Cálcio (mg/dL)	8,92 (0,64)	9,03 (0,65)	0,545
Fósforo (mg/dL)	3,63 (0,65)	3,99 (1,12)	0,218
Glicose (mg/dL)	137,43 (48,25)	112,55 (44,37)	0,045
PCRus (mg/dL)	7,69 (6,29)	8,06 (20,44)	0,965
Albumina (g/dL)	3,97 (0,29)	4,02 (0,32)	0,579
Hemoglobina (g/dL)	12,57 (1,22)	12,36 (1,84)	0,675
Vit D (ng/ml)	28,67 (8,14)	29,56 (10,96)	0,836
IL-4 (pg/ml)	1347,87 (587,90)	1301,51 (563,69)	0,832
IL-6 (pg/ml)	651,86 (149,09)	640,84 (204,21)	0,885
IL-17 (pg/ml)	1252,32 (633,84)	1423,85 (640,09)	0,486

Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Ao observarmos os valores dos marcadores inflamatórios na tabela 8, eles não apresentam valor estatisticamente significativo, mas vale ressaltar que ao

observarmos na figura 12, fica evidente que entre os indivíduos com OS, existe maior variabilidade dos marcadores inflamatórios, principalmente acima da mediana.

Figura 12 – Boxplot apresentando os níveis de marcadores inflamatórios IL17, IL4, IL6 e PCR tendo como parâmetro os pacientes dicotomizados em acordo com a presença ou não da obesidade sarcopênica.



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

6.3 CORRELAÇÃO ENTRE IMC E VARIÁVEIS ASSOCIADAS À COMPOSIÇÃO CORPORAL PELA DEXA

Na tabela 9, observamos a correlação entre o IMC, GCtt (Kg), MMCTt (Kg) e FPP (Kg/f); assim como a correlação entre essas variáveis (figuras 13 a 18).

Tabela 9 – Correlação de Pearson entre as variáveis GCtt (Kg), MMCtt (Kg) e FPP (hand grip, Kg/f)

		IMC	GCtt (Kg)	MMCtt (Kg)	FPP (Kg/f)
IMC	Correlação de Pearson (r)		,900**	,299**	,016
	p		,000	,003	,873
	N		100	100	100
GCtt (Kg)	Correlação de Pearson (r)	,900**		,158	-,006
	p	,000		,116	,949
	N	100		100	100
MMCtt (Kg)	Correlação de Pearson (r)	,299**	,158		,748*
	p	,003	,116		,000
	N	100	100		100
FPP (Kg/f)	Correlação de Pearson (r)	,016	-,006	,748**	
	p	,873	,949	,000	
	N	100	100	100	

**A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades).

IMC: índice de massa corporal, GCtt: gordura corporal total, MMCtt: massa magra corporal total e FPP: força de preensão palma.

Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Figura 13 – Coeficiente de correlação de Pearson entre IMC e GCtt (Kg).
(IC de 95%)

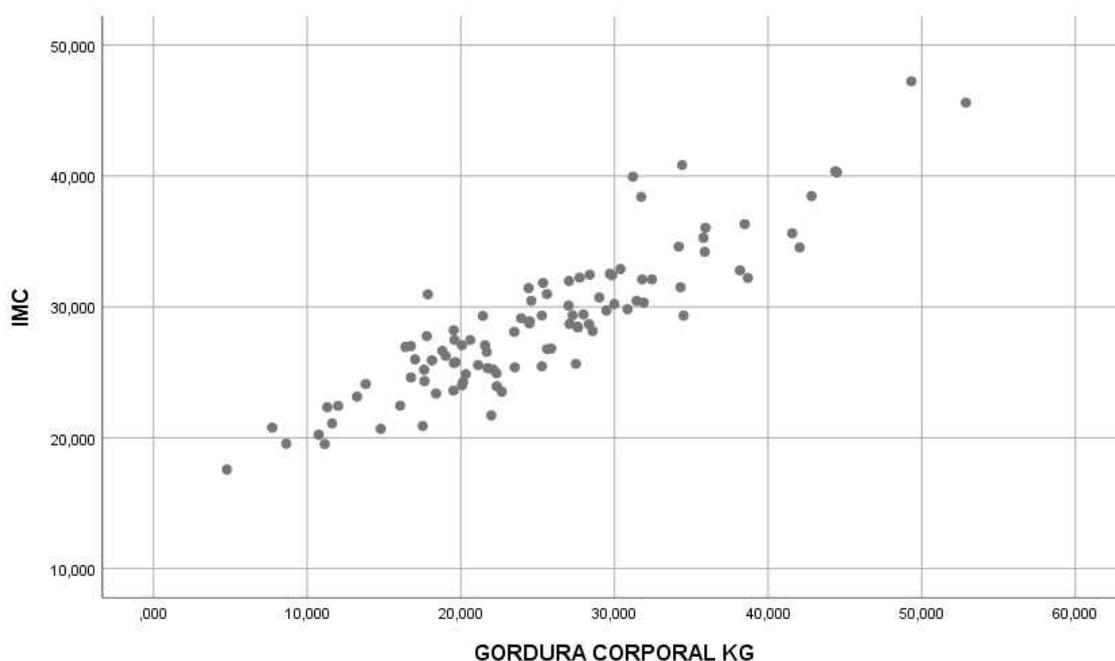


Figura 14 – Coeficiente de correlação de Pearson entre IMC e MMCtt (Kg).
(IC de 95%)

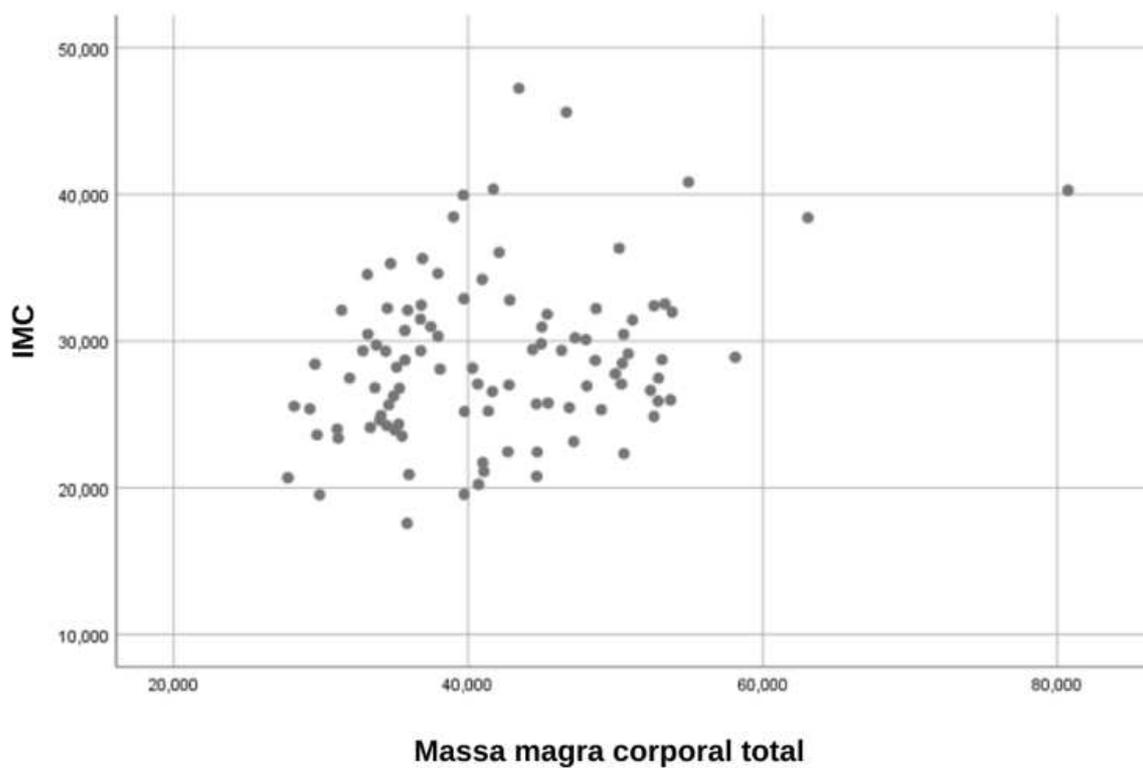


Figura 15 – Coeficiente de correlação de Pearson entre IMC e FPP (Kg/f).
(IC de 95%)

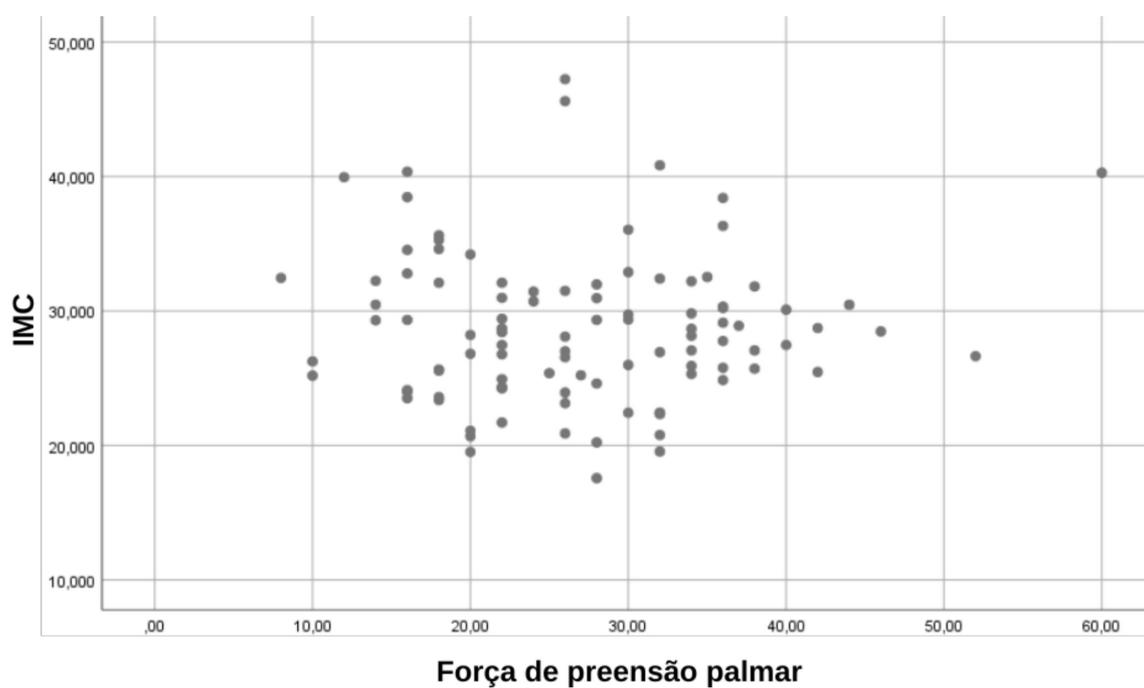


Figura 16 – Coeficiente de correlação de Pearson entre GCtt (Kg) e MMCtt (Kg).
(IC de 95%)

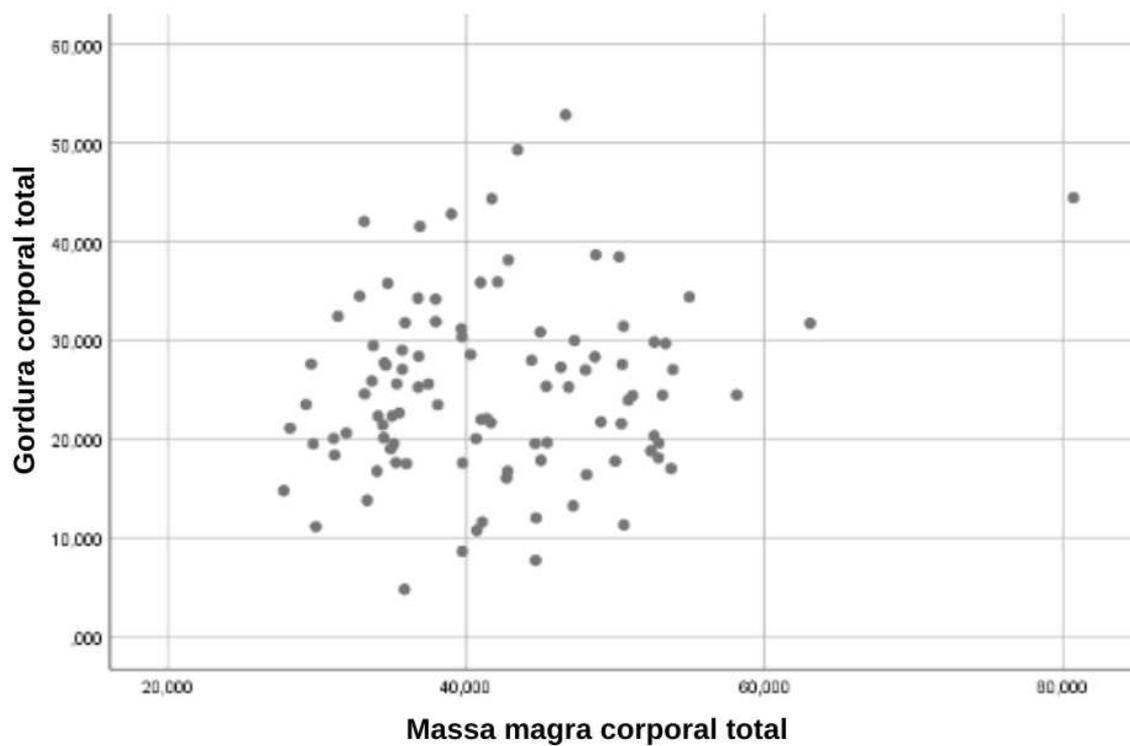


Figura 17 – Coeficiente de correlação de Pearson entre GCtt (Kg) e FPP (kg/f).
(IC de 95%)

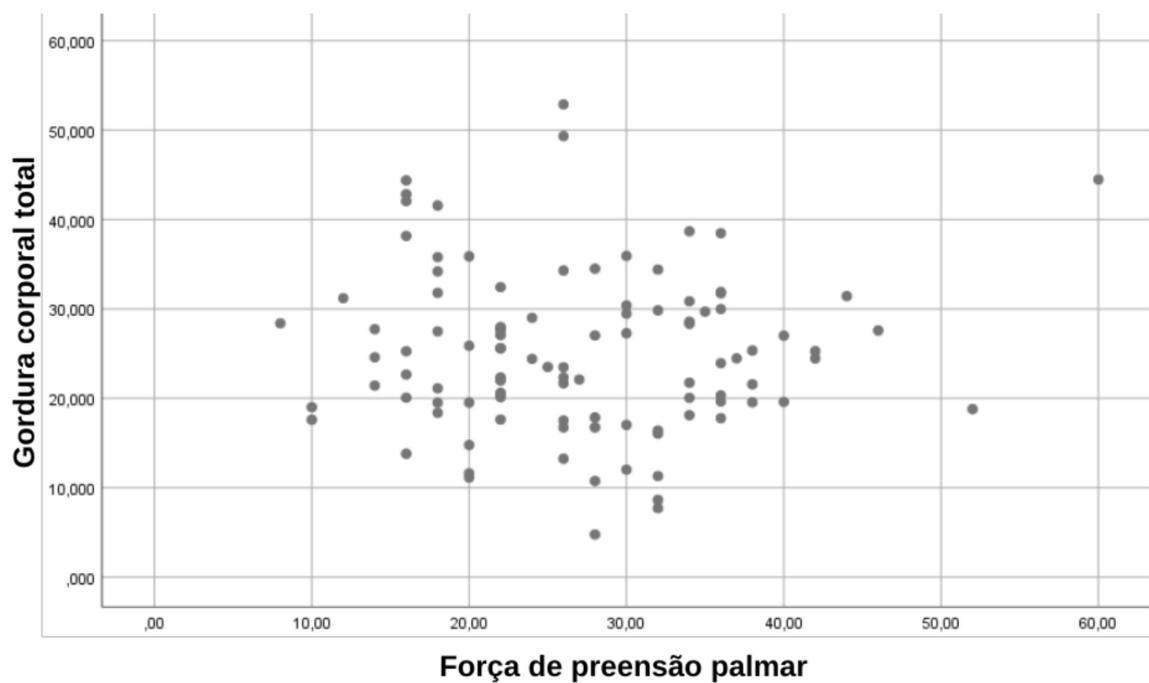
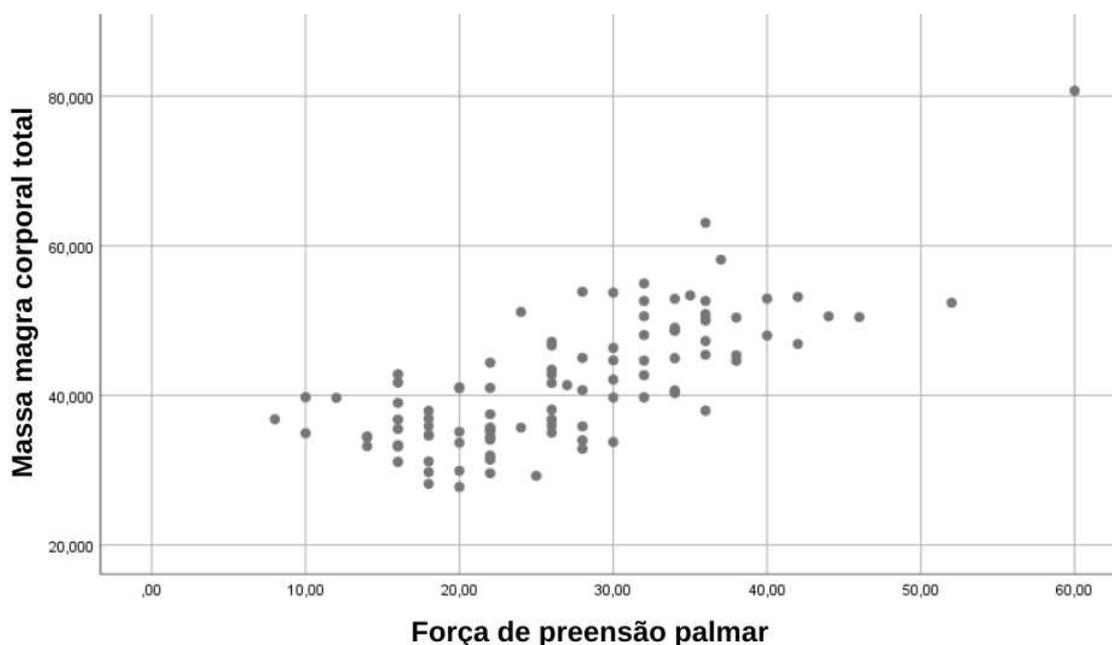


Figura 18 – Coeficiente de correlação de Pearson entre MMCtt (Kg) e FPP (kg/f).
(IC de 95%)



6.4 ANÁLISE DE DESFECHOS: SOBREVIDA E TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA

Na regressão de Cox, tendo como variável desfecho o óbito e variáveis dependentes: idade, sexo, TFG e OS, observamos que a última, não apresentou resultado estatisticamente significante (IC= 0,418 – 2,210 e p= 0,925). (tabela 10)

Tabela 10 - Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para o desfecho óbito acrescentando a variável OS

	HR	IC95%	p - value
Idade	1,007	0,971 - 1,044	0,701
Sexo	0,943	0,494 - 1,799	0,858
TFG	1,012	0,985 - 1,040	0,386
OS	0,961	0,418 - 2,210	0,925

HR: risco relativo, IC95%: intervalo de confiança de 95%, TFG: Taxa de Filtração Glomerular e OS: Obesidade Sarcopênica.

Na regressão de Cox, tendo como variável desfecho o óbito e variáveis independentes: idade, sexo, TFG e IMC como variável contínua, observamos que

idade foi fator de risco para maior mortalidade (IC= 1,001 – 1,075, p= 0,044) e IMC foi fator protetor (IC= 0,847 – 0,973, p= 0,007). (tabela 11)

Tabela 11 - Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para o desfecho óbito adotando IMC como variável contínua.

	HR	IC95%	p - value
Idade	1,037	1,001 - 1,075	0,044
Sexo	0,981	0,511 - 1,885	0,954
TFG	1,005	0,997 - 1,013	0,241
IMC	0,908	0,847 - 0,973	0,007

HR: risco relativo, IC95%: intervalo de confiança de 95%. TFG: Taxa de Filtração Glomerular, IMC: Índice de Massa Corporal.

Com a mesma lógica da tabela 11, usamos o IMC como variável categórica, tendo como referência IMC<18,5 e observamos que quanto menor o IMC maior a mortalidade (P= 0,003). (tabela 12)

Tabela 12 - Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para óbito adotando IMC.

	HR	IC95%	p - value
Idade	1,044	1,006 - 1,084	0,023
Sexo	1,023	0,534 - 1,960	0,946
TFG	1,004	0,996 - 1,012	0,298
IMC <18,5			0,003
IMC 18,5 - 24,9	2,842	1,087 - 7,429	0,330
IMC > 25	3,275	1,602 - 6,692	0,001

HR: risco relativo, IC95%: intervalo de confiança de 95%. TG: Taxa de Filtração Glomerular, IMC: Índice de Massa Corporal.

Modificando o modelo e utilizando para análise GCtt isoladamente, quanto maior a GCtt menor o risco de óbito (IC= 0,899 – 0,972, p= 0,001). (tabela 13)

Tabela 13 - Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para óbito adotando GCtt como variável contínua.

	HR	IC95%	p - value
Idade	1,038	1,002 - 1,076	0,040
Sexo	0,862	0,446 - 1,668	0,660
TFG	1,005	0,997 - 1,013	0,210
GCtt	0,935	0,899 - 0,972	0,001

HR: risco relativo, IC95%: intervalo de confiança de 95%. TFG: Taxa de Filtração Glomerular, GCtt: Gordura Corporal Total.

Utilizando a massa magra corporal total isoladamente em outro modelo, vemos que não encontramos significância estatística (IC= 0,862 – 1,009, p= 0,083). (tabela 14)

Tabela 14 - Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para óbito, adotando MMCtt como variável contínua.

	HR	IC95%	p - value
Idade	1,02	0,981 - 1,061	0,326
Sexo	2,771	0,864 - 8,883	0,086
TFG	1,005	0,997 - 1,013	0,240
MMCtt	0,933	0,862 - 1,009	0,083

HR: risco relativo, IC95%: intervalo de confiança de 95%. TFG: taxa de Filtração Glomerular, MMCtt: Massa Magra Corporal Total.

Incorporando a variável força de preensão palmar (kg/f), quanto maior a força de preensão palmar menor o risco de óbito (IC= 0,857 – 0,963, p= 0,001). (tabela 15)

Tabela 15 - Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para óbito adotando FPP como variável contínua.

	HR	IC95%	p - value
Idade	1,016	0,978 - 1,057	0,412
Sexo	4,017	1,484 - 10,876	0,006
TFG	1,006	0,998 - 1,014	0,171
FPP	0,908	0,857 - 0,963	0,001

HR: risco relativo, IC95%: intervalo de confiança de 95%. TFG: Taxa de Filtração Glomerular, FPP: Força de Preensão Palmar.

A despeito de haver colinearidade entre as variáveis que medem a composição corporal, colocamos todas em um mesmo modelo tolerando um máximo de iterações de 20 e observamos que apenas a força de preensão palmar avaliada utilizando o hand grip, permanece associada à mortalidade, com a mesma lógica, quanto maior a FPP, menor a mortalidade. (IC= 0,850 – 0,969, p= 0,004). (tabela 16)

Tabela 16 - Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para óbito adotando todas as variáveis em um único modelo.

	HR	IC95%	p - value
Idade	1,021	0,981 - 1,062	0,315
Sexo	2,224	0,556 - 8,893	0,258
TFG	1,007	0,998 - 1,016	0,115

IMC	1,018	0,874 - 1,185	0,820
GCtt	0,928	0,851 - 1,011	0,085
MMCtt	1,018	0,924 - 1,121	0,724
FPP	0,907	0,850 - 0,969	0,004

HR: risco relativo, IC95%: intervalo de confiança de 95%. TFG: Taxa de Filtração Glomerular, IMC: Índice de Massa Corporal, GCtt: gordura Corporal Total, MMCtt: Massa Magra Corporal Total, FPP: Força de Preensão Palmar.

Como o DM apresentou associação com mortalidade na análise bivariada, incorporamos o mesmo no modelo abaixo e observamos que a GCtt que apresentou um $p=0,085$, deixa de apresentar qualquer relevância ao colocamos DM no modelo, porém a força de preensão palmar permanece relevante. (IC= 0,850 – 0,968, $p=0,003$). (tabela 17)

Tabela 17 – Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para óbito acrescentando DM.

	HR	IC95%	p – value
Idade	1,021	0,980 – 1,063	0,323
Sexo	2,373	0,570 – 9,875	0,235
TFG	1,007	0,998 – 1,016	0,122
IMC	0,999	0,849 – 1,176	0,992
GCtt	0,933	0,854 – 1,019	0,123
MMCtt	1,014	0,918 – 1,120	0,782
FPP	0,907	0,850 – 0,968	0,003
DM	0,779	0,367 – 1,651	0,514

HR: risco relativo, IC95%: intervalo de confiança de 95%. TFG: Taxa de Filtração Glomerular, IMC: Índice de Massa Corporal, GCtt: Gordura Corporal Total, MMCtt: Massa magra Corporal Total, FPP: Força de Preensão Palmar, DM: Diabetes Mellitus.

Com relação ao desfecho TRS, fizemos uma análise de Cox tendo como desfecho TRS e variáveis independentes (as mesmas utilizadas nos modelos anteriores). Podemos observar que a variável OS não apresenta significância estatística. (IC= 0,087 – 8,251, $p=0,888$). (tabela 18)

Tabela 18 - Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para TRS acrescentando a variável OS.

	HR	IC95%	p - value
Idade	0,942	0,862 - 1,029	0,186
Sexo	1,413	0,351 - 5,689	0,626
TFG	0,887	0,808 - 0,974	0,012
OS	0,849	0,087 - 8,251	0,888

HR: risco relativo, IC95%: intervalo de confiança de 95%. TRS: Terapia Renal Substitutiva, OS: Obesidade Sarcopênica, TFG: Taxa de Filtração Glomerular.

Com relação ao desfecho TRS, fizemos uma análise de Cox tendo como desfecho TRS e variáveis independentes (as mesmas utilizadas nos modelos anteriores e acrescentamos o IMC como variável contínua) e pudemos observar que a única variável que apresentou significância estatística foi TFG (IC= 0,809 – 1,097, p= 0,012). (tabela 19)

Tabela 19 - Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para TRS adotando IMC como variável contínua.

	HR	IC95%	p - value
Idade	0,948	0,871 - 1,031	0,211
Sexo	1,425	0,354 - 5,741	0,618
TFG	0,888	0,809 - 0,974	0,012
IMC	0,974	0,866 - 1,097	0,666

HR: risco relativo, IC95%: intervalo de confiança de 95%. TRS: Terapia Renal Substitutiva, IMC: Índice de Massa Corporal, TFG: Taxa de Filtração Glomerular.

Com a mesma lógica da tabela 19, usamos o IMC como variável categórica, tendo como referência o IMC<18,5 e não observamos diferenças, exceto para TFG que continuou protetora, de forma independente, com relação a TRS (IC=0,800-0,976, p=0,015). (tabela 20)

Tabela 20 - Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para TRS adotando IMC categorizado.

	HR	IC95%	p - value
Idade	0,956	0,873 - 1,048	0,339
Sexo	1,350	0,331 - 5,501	0,676
TFG	0,884	0,800 - 0,976	0,015
IMC <18,5			0,758
IMC 18,5 - 24,9	1,959	0,148 - 25,925	0,610
IMC > 25	1,649	0,379 - 7,167	0,505

HR: risco relativo, IC95%: intervalo de confiança de 95%. TRS: Terapia Renal Substitutiva, TFG: taxa de Filtração glomerular, IMC: Índice de Massa Corporal.

Na tabela 21, acrescentamos a GCtt e apenas a TFG esteve associada com TRS (IC= 0,890 – 0,975, p= 0,012). (tabela 21)

Tabela 21 - Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para TRS adotando GCtt como variável contínua.

	HR	IC95%	p - value
Idade	0,953	0,874 - 1,039	0,276
Sexo	1,293	0,308 - 5,426	0,725
TFG	0,889	0,810 - 0,975	0,012
GCtt	0,964	0,890 - 1,044	0,363

HR: risco relativo, IC95%: intervalo de confiança de 95%. TRS: terapia Renal substitutiva, GCtt: gordura Corporal Total, TFG: Taxa de Filtração glomerular.

No próximo modelo utilizamos a MMctt e o resultado manteve-se inalterado, apenas a TFG esteve associada com TRS (IC= 0,809 – 0,975, p= 0,013). (tabela 22)

Tabela 22 - Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para TRS adotando MMctt como variável contínua.

	HR	IC95%	p - value
Idade	0,940	0,860 - 1,028	0,175
Sexo	1,039	0,134 - 28,110	0,627
TFG	0,888	0,809 - 0,975	0,013
MMctt	0,982	0,863 - 1,117	0,781

HR: risco relativo, IC95%: intervalo de confiança de 95%. TRS: Terapia Renal substitutiva, MMctt: Massa Magra Corporal Total, TFG: Taxa de Filtração Glomerular.

A seguir usamos a força de preensão palmar (hand grip) e o resultado mais uma vez se manteve, permanecendo apenas a TFG associada com TRS (IC= 0,790 – 0,975, p= 0,015). (tabela 23)

Tabela 23 - Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para TRS adotando FPP como variável contínua.

	HR	IC95%	p - value
Idade	0,923	0,843 - 1,010	0,081
Sexo	7,146	0,733 - 69,672	0,910
TFG	0,878	0,790 - 0,975	0,015
FPP	0,896	0,789 - 1,016	0,088

HR: risco relativo, IC95%: intervalo de confiança de 95%. TRS: Terapia Renal substitutiva, FPP: Força de Preensão Palmar, TFG: Taxa de Filtração Glomerular.

A despeito de haver colinearidade entre as variáveis que medem a composição corporal, colocamos todas em um mesmo modelo tolerando um máximo de iterações

e observamos que o a FPP permanece associada à TRS, juntamente à TFG, com a mesma lógica, quanto maior este, menor a mortalidade. (FPP IC= 0,725 – 0,978, $p=0,025$ e TFG IC= 0,781 – 0,989, $p=0,031$). (tabela 24)

Tabela 24 - Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para TRS adotando todas as variáveis em modelo único.

	HR	IC95%	p - value
Idade	0,983	0,849 - 1,137	0,815
Sexo	0,310	0,001 - 96,325	0,689
TFG	0,879	0,781 - 0,989	0,031
IMC	1,079	0,725 - 1,606	0,708
GCtt	0,846	0,668 - 1,072	0,167
MMCtt	1,204	0,826 - 1,754	0,334
FPP	0,842	0,725 - 0,978	0,025

HR: risco relativo, IC95%: intervalo de confiança de 95%. TRS: Terapia Renal Substitutiva, TFG: Taxa de Filtração Glomerular, IMC: Índice de Massa Corporal, GCtt: gordura corporal Total, MMCtt: Massa Magra Corporal Total, FPP: Força de Preensão Palmar.

Como DM apresentou associação com mortalidade na análise bivariada, incorporamos o mesmo no próximo modelo e observamos que neste, a TFG e a FPP apresentam associação com o desfecho TRS (TFG IC= 0,777 – 0,995, $p=0,042$ e FPP IC= 0,723 – 0,983, $p=0,029$) (tabela 25).

Tabela 25 - Modelo final de regressão multivariada de Cox, com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para TRS incorporando DM.

	HR	IC95%	p - value
Idade	0,983	0,849 - 1,139	0,821
Sexo	0,307	0,001 - 95,373	0,687
TFG	0,879	0,777 - 0,995	0,042
IMC	1,074	0,692 - 1,668	0,750
GCtt	0,848	0,662 - 1,085	0,189
MMCtt	1,204	0,827 - 1,753	0,333
FPP	0,843	0,723 - 0,983	0,029
DM	0,951	0,123 - 7,329	0,961

HR: risco relativo, IC95%: intervalo de confiança de 95%. TRS: Terapia Renal Substitutiva, DM: Diabetes Mellitus, TFG: Taxa de Filtração Glomerular, IMC: Índice de Massa Corporal, GCtt: Gordura Corporal Total, MMCtt: Massa Magra Coporal total, FPP: Força de Preensão Palmar.

7 DISCUSSÃO

A partir da análise dos dados obtidos foi possível observar que, na população, objeto de estudo, não houve correlação da obesidade sarcopênica com os desfechos óbito ou encaminhamento do paciente à terapia renal substitutiva. Entretanto, após criteriosa investigação dos componentes isolados do protocolo de avaliação adotado foi possível observar que a força muscular, mensurada através do teste de preensão palmar, por si só, foi preditora dos desfechos analisados. Destaca-se que a obesidade, quando avaliada de maneira independente, foi associada ao desfecho óbito como variável protetora.

Outra informação relevante obtida a partir da análise criteriosa das variáveis relacionadas à avaliação da sarcopenia, diz respeito à força de preensão manual, única variável que, de forma independente, por meio de regressão de Cox, foi correlacionada a ambos os desfechos. Vale destacar que nossos achados mostram a importância da avaliação precoce da força muscular esquelética em pacientes com DRC pré-dialítica. Essa abordagem permitiria a implementação de ações estratégicas, visando preservar e ou aumentar a força muscular, utilizando de estratégias não farmacológicas, como por exemplo, o treinamento resistido.

O presente estudo tem por característica ser, até o momento, pioneiro na análise de OS e suas variáveis independentes em relação a desfechos na DRC. Também pelo fato de ser um estudo de coorte prospectiva com tempo médio de acompanhamento de 6 anos, ocorrido sem perda de segmento.

Apesar do tamanho da amostra, nossos resultados permitiram uma análise robusta dos dados, haja visto o número de desfechos observados. Contudo, é importante destacar as limitações do estudo, que incluem o fato de ter sido realizado em um único centro médico e o fato de não ser possível inferir causalidade aos óbitos. Além de, após o segundo ano de acompanhamento, não ter sido possível considerar alterações como atividade física, novas terapias e comorbidades no estado do paciente.

Essas informações foram apresentadas em formato de artigo (apresentado a seguir), que até a data da defesa da tese 22 de março de 2024 encontra-se em processo de revisão por pares no periódico ao qual foi submetido (ANEXO F).

Sarcopenic obesity in predialysis chronic kidney disease: Muscle strength is a predictor of mortality and disease progression in a six-year prospective cohort

Dílmerson de Oliveira^{1,2,¶}, Viviane Angelina de Souza^{1,*},[¶], Guilherme Cardenaz de Souza³, Lucas Fernandes Suassuna¹, Marcus Gomes Bastos¹, Maycon Moura Reboredo¹, Natália Maria da Silva Fernandes^{1, ¶}.

¹ Department of Clinical Medicine, School of Medicine, Federal University of Juiz de Fora, Juiz de Fora, Brazil

² Department of physiology, School of Physical Education, FAMINAS, Muriaé, Brazil

³ Bone D Consultoria e Treinamento

*** Corresponding author**

E-mail: vivi.reumato@gmail.com

[¶] These authors contributed equally to this work.

Abstract

Introduction: Sarcopenic obesity (SO) is a poorly defined physiological condition that is associated with increased morbimortality in the general population. The prevalence of SO has increased, making it an important public health issue; however, its effects when associated with other chronic conditions are still unclear. Therefore, it is necessary to comprehend the potential outcomes in chronic kidney disease (CKD) patients.

Objective: To assess the associations of predialysis CKD patients with SO and its components with death and disease progression to renal replacement therapy (RRT).

Methods: Prospective six-year cohort with 100 patients with predialysis CKD (stages one through five). Participants were older than 18 years and signed an informed consent form. The data were collected in an outpatient clinic specializing in predialysis care, and demographic, clinical, laboratory and inflammatory variable data

were collected. A descriptive analysis was performed, and the SO and non-SO groups were compared with Student's t test, Mann–Whitney U test and Cox regression, taking into consideration all relevant confounding variables. Body composition variables utilized to diagnose SO were separately analyzed along with the outcomes.

Results: Sixteen percent of our sample were diagnosed with SO, but this was not associated with death or RRT. However, in an isolated analysis, handgrip strength was correlated with both RRT ($p=0.029$) and death ($p=0.003$). We recommend that health professionals pay greater attention to muscle strength, striving for earlier assessment, in an effort to better counsel patients and implement actions to increase or preserve strength through nonpharmacological treatment, such as resistance training.

Introduction

Sarcopenia is a process closely associated with aging and is characterized by a progressive reduction in both muscle quality and quantity. Sarcopenia is usually associated with impairments in locomotion, increased risk of falls and fractures, difficulty performing activities of daily living (ADLs), and increased risk of mortality [1,2]; it has a multifactorial etiology and includes environmental factors, inflammation, physical inactivity, mitochondrial abnormalities, loss of neuromuscular junctions, a decrease in the number of myosatellite cells and hormonal changes [3].

In chronic kidney disease (CKD), similar to that in the general population, the prevalence of sarcopenia varies depending on the utilized protocol. However, a cross-sectional study carried out by our group with 100 predialysis CKD patients revealed a prevalence of 28.7% for sarcopenia, which was more prevalent in the more advanced stages of the disease. This condition is also associated with worse performance in activities of daily living, higher body mass index (BMI), slowed gait speed, decreased functional capacity, and greater prevalence of physical inactivity [4].

Obesity is a multifactorial chronic disease with a complex etiology and is directly associated with increased morbidity and mortality. The prevalence of obesity is growing, representing a challenge for public health worldwide [5]. Sarcopenia, in addition to obesity, has increased in prevalence recently, and the combination of both conditions has been defined as sarcopenic obesity (SO) [1]. SO has been shown to

increase morbidity and mortality not only in patients with other clinical conditions but also in the general population, especially when diagnosed in older adults [6,7].

Sarcopenia can be diagnosed by several different diagnostic protocols and is difficult to characterize. Similarly, sarcopenic obesity presents a greater problem since there is no consensus in the literature about its diagnostic criteria and assessment instruments. Precise data regarding the prevalence of SO in the general population and among people with chronic illnesses are also lacking [8-11]. The main findings regarding SO in patients with CKD are a direct relationship with albuminuria, even in patients with normal BMI. Moreover, albuminuria is directly associated with reduced muscle mass in patients with type 2 diabetes. [12-16].

Therefore, the aim of the present study was to more thoroughly evaluate potential unfavorable outcomes in CKD patients concomitantly diagnosed with SO.

Objective

To assess the association between sarcopenic obesity and its components and mortality and disease progression to renal replacement therapy (RRT) in patients with predialysis CKD.

Methods

Participants

A prospective cohort study lasting from 2014 to 2022 included 100 patients from the outpatient clinic of the Center for Hypertension and Diabetes (HIPERDIA), a secondary health center specializing in treating patients with hypertension and cardiovascular risk, diabetes mellitus (DM) I and II with difficult metabolic control, and patients with predialysis CKD. This research was approved by the ethics committee of the University Hospital of the Federal University of Juiz de Fora. All patients signed an informed consent before admission to the study.

The first phase of the study consisted of a cross-sectional evaluation of the patients carried out between 2014 and 2016 and was published as the original article “*Sarcopenia in patients with chronic kidney disease not yet on dialysis: Analysis of the prevalence and associated factors*” [4].

The diagnosis of CKD was confirmed and classified by specialists in accordance with Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) [17]. The glomerular filtration rate was estimated through the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation [18]. Demographic data, comorbidity data (classified with ICD-10), and laboratory data were included in the study.

Measurements and evaluations

Muscle mass was assessed with a GE Lunar Prodigy Primo® densitometer. Appendicular lean mass (ALM) was utilized to determine low muscle mass following two criteria established by consensus. According to Baumgartner and colleagues [19], low muscle mass was considered for values below 7.26 kg/m² and 5.545 kg/m² for men and women, respectively. In accordance with the FNIH criteria, ALM was divided by BMI, and low muscle mass was defined by values below 0.789 kg/m² or 0.512 kg/m² in men and women, respectively [20].

Handgrip strength was used to assess muscle strength using a Jamar Hydraulic Hand Dynamometer® with a scale ranging from 0 to 90 kg and a resolution of 2 kg. Low muscle strength was determined by values less than 30 kg/f and 20 kg/f for men and women, respectively. In accordance with the FNIH criteria, low muscle strength was considered for values below 26 kg/f or 16 kg/f for men and women, respectively. To assess muscle performance, a 6-meter gait speed test was utilized, and values less than 0.8 m/s were considered poor performance. (Table 1)

Table 1. EWGSOP and FNIH recommended criteria for sarcopenia.

Criteria	Measure	Cut-Point	
		Men	Women
EWGSOP			
Muscle Mass	ALM divided by H ²	< 7,26 kg/m ²	< 5,455 kg/m ²
Muscle Strength	Handgrip strength	< 30 kg	< 20 kg

Muscle Performance	Walking speed	< 0,8 m/s	< 0,8 m/s
FNIH			
Muscle Mass	ALM divided by H ²	< 0,789	< 0,512
Muscle Strength	Handgrip strength	< 30 kg	< 16 kg
Muscle Performance	Walking speed	< 0,8 m/s	<0,8 m/s

EWGSOP: European Working Group for Sarcopenia in Older People; FNIH: Foudation for the National Institutes of Health; ALM: appendicular lean mass; BMI: body mass index; H2: squared height.

Obesity was defined as a BMI above 27.1 kg/m², following criteria established by the World Health Organization (WHO). BMI was stratified by age [21]. Obesity was also assessed by the fat mass index (FMI), and values above 6 for men and 9 for women were considered altered [22]. Finally, body fat percentage (BFP) and body lean mass percentage (BLMP) were also assessed following the criteria of Sharma, Hawkins and Abramowitz [23], establishing specific cutoff points for obesity in predialysis CKD patients.

When assessing SO, the FNIH criteria were utilized in combination with the three aforementioned variables (BMI, FMI and BFP). Based on these data points, the sample was dichotomized into SO and non-SO groups.

Blood samples were collected upon admission to the study, and complete blood count; albumin; blood sugar; blood cholesterol; triglyceride; vitamin D; parathormone; calcium; phosphate; and creatinine were evaluated. The levels of high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) and interleukins 6 and 17 (IL-6 and IL-17) were utilized as inflammation markers. Interleukin-4 (IL-4) was utilized as an anti-inflammatory marker. The levels of hsCRP were measured using immunoturbidimetry, and interleukins were measured with an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit. The urine protein/creatinine ratio was determined from a patient's urine sample, and values above 0.20 mg/g were abnormal.

Outcomes

The following outcomes were considered in the statistical analysis: mortality, disease progression to RRT and remaining in predialysis care. An active search was

performed by a trained researcher for all patients evaluated during the first phase of the research. Contact was established via telephone calls, or when possible, mail was sent to the patient's registered address or e-mail. A survey was also performed on electronic medical records and in the national online obituary via the online address <http://www.falecidosnobrasil.org.br> to evaluate patient outcomes.

Statistical analysis

The data were analyzed for normality with the Kolmogorov–Smirnov test. Continuous variables are summarized as mean \pm standard deviation, and categorical variables are expressed as the number of participants (percentage). The SO and non-SO groups were compared in relation to demographic, laboratory, clinical and outcome data using Student's t test, the Mann–Whitney U test or ANOVA according to the variables' characteristics (ordinal, categorical, numeric, continuous). The associations between body composition variables (BMI, FMI, BFP, and BLMP) and handgrip strength were analyzed with the Pearson correlation coefficient. A Cox regression model was utilized to assess the outcomes of death and RRT, adjusting for confounders (age, sex, eGFR, BMI, BFP, BLMP, handgrip strength, and DM).

The software SPSS 25.0 was utilized for the statistical analysis, for which the confidence interval (CI) was 95% and the p value was <0.05 .

Results

A total of 100 patients participated in our study. The mean age was 73.59 ± 9.22 years, and 59% were female. All patients had hypertension. For the CKD patients, most had stage 3b (35%) or 4 (36%) disease. Obesity was present in 36%, 28% of the sample had sarcopenia, and 16% had SO (Table 2)

Table 2 - Demographic, clinical, laboratory and body composition characteristics of the sample.

	n= 100
Age, years (mean \pm SD)	73.59 \pm 9.22
Women	59 (59%)

Race-Ethnicity	
White	29 (29%)
Black	25 (25%)
Brown	46 (46%)
Education	
Illiterate	25 (25%)
Incomplete Elementary School	57 (57%)
Complete Elementary School	5 (5%)
Incomplete High School	2 (2%)
Complete High School	8 (8%)
Incomplete Higher Education	1 (1%)
Complete Higher Education	1 (1%)
Marital Status	
Married	46 (46%)
Single	6 (6%)
Divorced	7 (7%)
Widowed	41 (41%)
CKD (stage)	
1	1 (1%)
2	6 (6%)
3a	13 (13%)
3b	35 (35%)
4	36 (36%)
5	9 (9%)
Alcoholism	23 (23%)
Smoking	5 (5%)
Sarcopenia (FNIH)	28 (28%)
Obesity	36 (36%)
Sarcopenic Obesity (FNIH)	16 (16%)
Outcomes	
Predialysis care	50 (50%)
Renal Replacement Therapy	11 (11%)
Death	39 (39%)
Mean of follow-up, months (mean ± SD)	71.99 ± 22.16
Glomerular Filtration Rate, mL/min/1.73 m² (mean ± SD)	44.90 ± 72.26
Smoking, years (mean ± SD)	16.35 ± 20.77
Systolic Blood Pressure, mmHg (mean ± SD)	152.00 ± 25.74
Diastolic Blood Pressure, mmHg (mean ± SD)	87.20 ± 13.49
Body Mass Index, kg/m² (mean ± SD)	28.75 ± 5.54
Fat Percentage, % (mean ± SD)	36.50 ± 9.15
Total Body Fat, kg (mean ± SD)	25.15 ± 9.11
Total Body Lean Mass, kg (mean ± SD)	41.85 ± 8.68
Creatinine, mg/dL (mean ± SD)	2.13 ± 0.96

Protein/Creatinine Ratio, mg/mg (mean ± SD)	1.92 ± 11.94
Total cholesterol, mg/dL (mean ± SD)	172.56 ± 41.50
HDL, mg/dL (mean ± SD)	42.16 ± 10.45
LDL, mg/dL (mean ± SD)	98.83 ± 35.12
VLDL, mg/dL (mean ± SD)	31.45 ± 18.72
Triglycerides, mg/dL (mean ± SD)	145.53 ± 70.12
Glucose, mg/dL (mean ± SD)	116.54 ± 45.69
Calcium, mg/dL (mean ± SD)	9.01 ± 0.64
Phosphate, mg/dL (mean ± SD)	3.93 ± 1.07
Albumin, g/dL (mean ± SD)	4.01 ± 0.32
Hemoglobin, g/dL (mean ± SD)	37.99 ± 5.12
PTH, pg/ml (mean ± SD)	202.56 ± 150.66
Vitamin D, ng/dL (mean ± SD)	29.46 ± 10.65
hsCRP, mg/dL (mean ± SD)	8.03 ± 1.20
IL-4, pg/mL (mean ± SD)	1308.25 ± 561.92
IL-6, pg/mL (mean ± SD)	642.49 ± 196.01
IL-17, pg/mL (mean ± SD)	1398.90 ± 636.26

Data expressed in mean ± standard deviation, median (minimum and maximum) or frequency (percentage), CKD: Chronic Kidney Disease, FNIH: Foundation for the National Institutes of Health, EWGSOP: European Working Group on Sarcopenia in Older People, HDL: High density lipoprotein, LDL: Low density lipoprotein, VLDL: Very Low Density Lipoprotein, PTH: Parathormone, hsCRP: high sensitive C-reactive protein, IL-4: Interleukin-4, IL-6: Interleukin-6, IL-17: Interleukin-17.

When the samples were divided into SO (n=16) and non-SO (n=84) groups, it was possible to observe that both groups were similar in all variables. (Table 3)

Table 3 – Demographic and clinical characteristics of the sample, dichotomized by Sarcopenic Obesity.

	Sarcopenic Obesity n(%)	Non-SO n(%)	p value
Total	16	84	
Sex			
Men	6 (14.6)	35 (85.4)	0.756
Women	10 (16.9)	49 (83.1)	
Race-Ethnicity, n (%)			
White	7 (43.7)	22 (26.2)	0.312
Black	4 (25.0)	21 (25.0)	
Brown	5 (31.3)	41 (48.8)	
Education			
Illiterate	4 (25.0)	21 (25.3)	0.710
Incomplete Elementary School	10 (62.5)	47 (56.6)	

Complete Elementary School	1 (6.3)	4 (4.8)	
Incomplete High School	1 (6.3)	1 (1.2)	
Complete High School	0 (0%)	8 (9.6)	
Incomplete Higher Education	0 (0%)	1 (1.2)	
Complete Higher Education	0 (0%)	1 (1.2)	
Marital Status			
Married	2 (12.5)	44 (52.4)	
Single	2 (12.5)	4 (4.8)	0.022
Divorced	11 (68.8)	30 (35.7)	
Widowed	1 (6.3)	6 (7.1)	
CKD (stage)			
1	0 (0.0)	1 (1.2)	
2	2 (12.5)	4 (4.8)	
3a	3 (18.8)	10 (11.9)	0.161
3b	7 (43.8)	28 (33.3)	
4	3 (18.8)	33 (39.3)	
5	1 (6.3)	8 (9.5)	
High Blood Pressure	28 (28%)	72 (72%)	
Diabetes Mellitus	18 (64.3)	36 (50%)	0.144
Alcoholism	6 (21.4)	17 (23.6)	0.521
Smoking	1 (3.6)	4 (5.6)	0.919
Outcomes			
Predialysis care	7 (17.1)	34 (82.9)	
Renal Replacement Therapy	1 (9.1)	10 (90.9)	0.776
Death	7 (17.9)	32 (82.1)	

Data expressed in mean \pm standard deviation, or frequency (percentage). CKD: Chronic Kidney Disease, *: statistical significance.

There was no statistically significant difference in inflammatory markers between the SO and non-SO groups; however, it is still possible to observe a worse metabolic profile in SO patients, with higher triglycerides and glucose levels (Table 4).

Table 4 – Clinical and laboratory variables dichotomized by Sarcopenic Obesity.

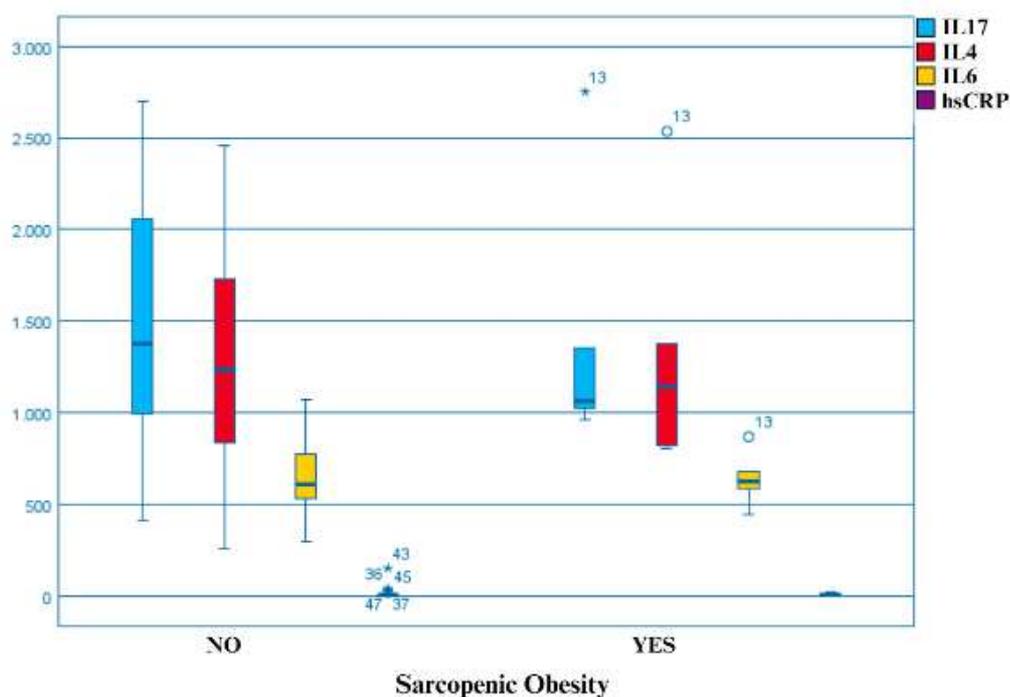
	Non-SO	Sarcopenic obesity	p value
Age (years)	73.44 \pm 9.17	74.04 \pm 9.54	0.780
Smoking (years)	15.93 \pm 19.60	17.60 \pm 24.35	0.730
eGFR (ml/min/1.73m²)	31.55 \pm 78.63	33.65 \pm 9.954	0.535
Creatinine (mg/dL)	2,18 \pm 1.01	1.81 \pm 0.56	0.156
Total Cholesterol (mg/dL)	173.33 \pm 41.85	168.50 \pm 4.69	0.672
HDL (mg/dL)	42.79 \pm 10.28	38.23 \pm 10,98	0.145

LDL (mg/dL)	100.96 ± 35.60	85.53 ± 29.85	0.143
VLDL (mg/dL)	29.79 ± 16.69	40.12 ± 25.96	0.043*
Triglycerides (mg/dL)	139.73 ± 64.03	177.60 ± 93.55	0.054*
Calcium (mg/dL)	9.03 ± 0.65	8.92 ± 0.64	0.545
Phosphate (mg/dL)	3.99 ± 1.12	3.63 ± 0.65	0.218
Glucose (mg/dL)	112.55 ± 44.37	137.43 ± 48.25	0.045*
hsCRP (mg/L)	8.06 ± 20.44	7.69 ± 6.29	0.965
Albumin (g/dL)	4.02 ± 0.32	3.97 ± 0.29	0.579
Hemoglobin (g)	12.36 ± 1.84	12.57 ± 1.22	0.675
Vitamin D	29.56 ± 10.96	28.67 ± 8.14	0.836
IL- 4 (pg/mL)	1301.51 ± 563.69	1347.87 ± 587.90	0.832
IL- 6 (pg/mL)	640.89 ± 204.21	651.86 ± 149.09	0.885
IL- 17 (pg/mL)	1423.85 ± 640.09	1252.32 ± 633.84	0.486

The data are expressed as the mean ± standard deviation. CKD: chronic kidney disease; HDL: high-density lipoprotein; LDL: low-density lipoprotein; VLDL: very low-density lipoprotein; PTH: parathyroid hormone; hsCRP: high-sensitivity C-reactive protein; IL-4: interleukin-4; IL-6: interleukin-6; IL-17: interleukin-17; *: statistical significance.

Figure 1 shows that a greater percentage of SO patients had very similar results in inflammatory marker levels, probably due to the small sample size. (Fig. 1)

Figure 1 – Inflammatory markers dichotomized by sarcopenic obesity.



ACox regression using RRT as the outcome and adopting BMI as a categorical variable showed that a higher eGFR was associated with a lower risk of RRT ($p=0.015$). (Table 5)

Table 5- Cox regression for the outcomes RRT, adopting BMI as a categorical variable.

	HR	CI 95%	p - value
Age	0.956	0.873-1.048	0.339
Sex	1.350	0.331-5.501	0.676
eGFR	0.884	0.800-0.976	0.015*
BMI > 25		REFERENCE	
BMI 18,5–24,9	1.959	0.148-25.925	0.610
BMI < 18,5	1.649	0.379-7.167	0.505

RRT: Renal Replacement Therapy, HR: hazard ratio, eGFR, estimated Glomerular Filtration Rate, BMI: Body Mass Index, *: statistical significance.

Table 6 shows that a normal BMI ($p=0,033$) and a lower BMI ($p=0,001$) were associated with death. (Table 6)

Table 6- Cox regression for the outcomes death, adopting BMI as a categorical variable.

	HR	CI 95%	p - value
--	----	--------	-----------

Age	1.044	1.006-1.084	0.023*
Sex	1.023	0.534-1.960	0.946
eGFR	1.004	0.996-1.012	0.298
BMI > 25		REFERENCE	
BMI 18,5–24,9	2.842	1.087-7.429	0.033*
BMI < 18,5	3.275	1.602-6.692	0.001*

HR: hazard ratio, eGFR, estimated Glomerular Filtration Rate, BMI: Body Mass Index, *: statistical significance.

Two other Cox regressions were performed using handgrip strength as a continuous variable and having RRT and death as outcomes, with the same independent variables used in the previous analyses. Handgrip strength significantly protected against disease progression to RRT ($p=0.029$) (Table 7) and death ($p=0.003$) (Table 8).

Table 7- Cox regression for the outcomes RRT, adopting all body composition variables.

	HR	CI 95%	p - value
Age	0.983	0.849-1.139	0.821
Sex	0.307	0.001-95.373	0.687
eGFR	0.879	0.777-0.995	0.042*
BMI	1.074	0.692-1.668	0.758
Body Fat percentage	0.848	0.662-1.085	0.189
Body Lean Mass percentage	1.204	0.827-1.753	0.333
Handgrip Strength	0.843	0.723-0.983	0.029*
DM	0.951	0.123-7.329	0.961

HR: Hazard Ratio, CI 95%: 95% Confidence Interval. eGFR: Estimated Glomerular Filtration Rate, BMI: Body Mass Index, DM: Diabetes Mellitus, *: statistical significance.

Table 8- Cox regression for the outcomes death, adopting all body composition variables.

	HR	CI 95%	p - value
Age	1.021	0.980–1.063	0.323

Sex	2.373	0.570–9.875	0.235
eGFR	1.007	0.998–1.016	0.122
BMI	0.999	0.849–1.176	0.992
Body Fat percentage	0.933	0.854–1.019	0.123
Body Lean Mass percentage	1.014	0.918–1.120	0.782
Handgrip Strength	0.907	0.850–0.968	0.003*
DM	0.779	0.367–1.651	0.514

HR: Hazard Ratio, CI 95%: 95% Confidence Interval. eGFR: Estimated Glomerular Filtration Rate, BMI: Body Mass Index, DM: Diabetes Mellitus, *: statistical significance.

According to the final Cox regression model, which included RRT (Table 9) and death (Table 10) as outcomes, with a confidence interval of 95% and SO as an independent variable, it did not significantly influence any of the outcomes ($p=0.888$ for RRT and $p=0.925$ for death); moreover, the higher the eGFR was at the beginning of the study, the lower the probability of RRT was ($p=0,012$).

Table 9 - Cox regression for the outcomes RRT, adopting Sarcopenic Obesity

	HR	CI 95%	p - value
Age	0.942	0.862-1.029	0.186
Sex	1.413	0.351-5.689	0.626
eGFR	0.887	0.808-0.974	0.012*
SO	0.849	0.087-8.251	0.888

HR: Hazard Ratio, CI 95%: 95% Confidence Interval. eGFR: Estimated Glomerular Filtration Rate, SO: Sarcopenic Obesity, *: statistical significance.

Table 10 - Cox regression for the outcomes death, adopting Sarcopenic Obesity

	HR	CI 95%	p - value
Age	1.007	0.971-1.044	0.701
Sex	0,943	0.494–1.799	0.858

eGFR	1.012	0.985-1.040	0,386
SO	0,961	0.418-2.210	0.925

HR: Hazard Ratio, CI 95%: 95% Confidence Interval. eGFR: Estimated Glomerular Filtration Rate, SO: Sarcopenic Obesity, *: statistical significance.

Abdominal circumference was utilized as a variable that might influence death and RRT outcomes in our analysis; however, this variable was not significantly related to survival.

Discussion

According to our literature review, the present study is the first to analyze SO and its composing variables according to FNIH criteria in relation to the outcomes of death and disease progression to RRT in patients with predialysis CKD. This was a prospective cohort study, with an average follow-up time of 71.99 ± 22.16 months, carried out after a previous cross-sectional study [4]. In our sample, 36% had obesity, 28% had sarcopenia, and 16% of our sample had SO according to FNIH criteria. The general prevalence of SO is uncertain in the literature due to a series of factors, especially because of the variability of the criteria utilized [8, 24, 25].

Higher levels of IL-6 were found in the SO group than in the non-SO group, which might associate inflammation with the development of SO. The mechanism underlying sarcopenia is unclear, and several theories suggest that, in addition to older age, other factors, such as a reduction in anabolic hormones, an increase in myofibril apoptotic activity, oxidative stress, and an accumulation of proinflammatory cytokines, might play a role [25]. IL-4 has been shown to be relevant for preserving muscle mass and improving insulin sensitivity in mice [26]; however, its effects on muscle tissue energy metabolism remain unclear. The present study showed that, even if not significantly, the SO group had higher values of IL-4, reinforcing the need for better comprehension of the role of this marker.

A recent review [27] has shown that SO is associated with a higher incidence of DM, incapacity and mortality in certain populations. We did not observe an association between SO and DM in our study; however, the same was not true for the outcome of death, with obesity being a protective factor. This finding corroborates the findings of the Brazilian Peritoneal Dialysis Multicentric Cohort Study (BRAZPD) [28], which showed a greater risk of mortality in patients with a lower BMI ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$). eGFR was protective against RRT outcome, as expected.

Muscle strength is an important prognostic factor in several chronic conditions. A prospective cohort with 190 clinically stable hemodialysis patients showed that inferior lower limb muscle strength was strongly associated with mortality during a 36-month follow-up [29]. A Korean study with 5,859 patients older than 50 years and a follow-up from 2006 to 2014 showed that lower handgrip strength was associated with a greater risk of cardiovascular mortality from all causes, except oncological causes [30].

Myosteatorsis is a recent concept that is defined by the infiltration of fat into skeletal muscle tissue. A possible mechanism for the association between obesity and myosteatorsis is that adipocytes may become saturated, leading to an increase in ectopic fat storage. In muscle tissue, these ectopic fat storages release proinflammatory cytokines, resulting in local inflammation. This adipose muscular infiltration occurs in great proximity to muscle fibers; therefore, myosteatorsis and obesity may amplify each other, leading to greater loss of muscle function [31]. Handgrip strength, when analyzed via Cox regression as a continuous variable in relation to both death and RRT outcomes, was the only sarcopenia component with statistical significance in our study; this might indicate that the quality of muscle mass rather than the quantity of muscle mass is more useful as a predictor of poor outcomes.

A relevant characteristic of our study is the prospective duration of six years with no loss to follow-up. Despite the sample size, the number of outcomes allowed for a robust data analysis. The study limitations include the fact that it was carried out at only one medical center, and it was not possible to establish the causes of death. Additionally, after the second year of follow-up, patient status changes, such as physical activity, new therapies, and new comorbidities, were not considered.

Conclusion

In our study, there was a SO prevalence of 16% in the predialysis CKD population, but it was not associated with RRT or death outcomes. When analyzing the various components of sarcopenia, it was possible to observe a correlation between handgrip strength and both outcomes. These findings show the importance of early assessment of muscle strength in predialysis CKD patients. This approach would allow for the implementation of actions aiming to preserve or increase muscle strength utilizing nonpharmacological strategies, such as resistance training.

References

1. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. Vol. 393, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2019. p. 2636–46.
2. Lino VTS, Rodrigues NCP, O'Dwyer G, Andrade MKDN, Mattos IE, Portela MC. Handgrip strength and factors associated in poor elderly assisted at a primary care unit in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS One*. 2016;11(11).
3. Walston JD. Sarcopenia in older adults. Vol. 24, *Current Opinion in Rheumatology*. 2012. p. 623–7.
4. De Souza VA, Oliveira D, Barbosa SR, Corrêa JODA, Colugnati FAB, Mansur HN, et al. Sarcopenia in patients with chronic kidney disease not yet on dialysis: Analysis of the prevalence and associated factors. *PLoS One*. 2017;12(4):1–13.
5. Sarma S, Sockalingam S, Dash S. Obesity as a multisystem disease: Trends in obesity rates and obesity-related complications. Vol. 23, *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2021. p. 3–16.
6. Liu W, Zhou L, Yin W, Wang J, Zuo X. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease attributable to high sodium intake from 1990 to 2019. *Front Nutr*. 2023;10(March):1–15.
7. Santos VR dos, Christofaro DGD, Gomes IC, Freitas Júnior IF, Gobbo LA. Relação entre obesidade, sarcopenia, obesidade sarcopênica e densidade mineral óssea em idosos com 80 anos ou mais. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)*. 2018;53(3).

8. Tantisattamo E, Kalantar-Zadeh K, Halleck F, Duettmann W, Naik M, Budde K. Novel approaches to sarcopenic obesity and weight management before and after kidney transplantation. Vol. 30, *Current opinion in nephrology and hypertension*. NLM (Medline); 2021. p. 14–26.
9. Parthasarathy R, Oei E, Fan SL. Clinical value of body composition monitor to evaluate lean and fat tissue mass in peritoneal dialysis. *Eur J Clin Nutr*. 2019 Nov 1;73(11):1520–8.
10. Rymarz A, Zajbt M, Jeznach-Steinhagen A, Woźniak-Kosek A, Niemczyk S. Body Composition and Biochemical Markers of Nutrition in Non-dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease Patients. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer; 2020. p. 81–9.
11. Saitoh M, Ishida J, Springer J. Considering technique of assessment and method for normalizing skeletal muscle mass. Vol. 8, *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. Wiley Blackwell; 2017. p. 853–4.
12. Chung HS, Hwang SY, Choi JH, Lee HJ, Yoo HJ, Seo JA, et al. Effects of Low Muscle Mass on Albuminuria and Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes: The Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*. 2018 Mar 2;73(3):386–92.
13. Hong C, Baek JY, Lee JW, Lee JH, Lee K, Park TJ, et al. Relationship between decreased estimated glomerular filtration rate and sarcopenic obesity among postmenopausal women: Korea national health and nutrition examination survey (2008-2011). *Korean J Fam Med*. 2020;41(5):332–8.
14. Jhee JH, Joo YS, Han SH, Yoo TH, Kang SW, Park JT. High muscle-to-fat ratio is associated with lower risk of chronic kidney disease development. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020 Jun 1;11(3):726–34.
15. Hyun YY, Lee KB, Rhee EJ, Park CY, Chang Y, Ryu S. Chronic kidney disease and high eGFR according to body composition phenotype in adults with normal BMI. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2016 Dec 1;26(12):1088–95.

16. Ziolkowski SL, Long J, Baker JF, Chertow GM, Leonard MB. Relative sarcopenia and mortality and the modifying effects of chronic kidney disease and adiposity. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019 Apr 1;10(2):338–46.
17. Rossing, P., Caramori, ML, Chan, JC, Heerspink, HJ, Hurst, C., Khunti, K., ... & de Boer, IH (2022). Diretriz de prática clínica KDIGO 2022 para controle do diabetes na doença renal crônica. *Rim Internacional* , 102 (5), S1-S127.
18. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9).
19. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of Sarcopenia among the Elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1998 Apr 15 [cited 2023 May 20];147(8):755–63. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article/147/8/755/88959>
20. McLean RR, Kiel DP. Developing Consensus Criteria for Sarcopenia: An Update. *Journal of Bone and Mineral Research* [Internet]. 2015 Apr 1 [cited 2023 May 20];30(4):588–92. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jbmr.2492>
21. Brasil. Secretaria de Atenção à Saúde. (2007). *Envelhecimento e saúde da pessoa idosa*. Ministério da Saúde.
22. Kelly TL, Wilson KE, Heymsfield SB. Dual energy X-ray absorptiometry body composition reference values from NHANES. *PLoS One*. 2009 Sep 15;4(9).
23. Sharma D, Hawkins M, Abramowitz MK. Association of sarcopenia with egfr and misclassification of obesity in adults with ckd in the United States. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2014;9(12):2079–88.
24. Johansen KL, Lee C. Body composition in chronic kidney disease. Vol. 24, *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. Lippincott Williams and Wilkins; 2015. p. 268–75.
25. Gungor O, Ulu S, Hasbal NB, Anker SD, Kalantar-Zadeh K. Effects of hormonal changes on sarcopenia in chronic kidney disease: where are we now and what can

we do? Vol. 12, *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. John Wiley and Sons Inc; 2021. p. 1380–92.

26. Chang YH, Tsai JN, Chen TL, Ho KT, Cheng HY, Hsiao CW, et al. Interleukin-4 Promotes Myogenesis and Boosts Myocyte Insulin Efficacy. *Mediators Inflamm*. 2019;2019.

27. Ciudin A, Simó-Servat A, Palmas F, Barahona MJ. Sarcopenic obesity: a new challenge in the clinical practice. Vol. 67, *Endocrinologia, Diabetes y Nutricion*. Elsevier Doyma; 2020. p. 672–81.

28. Fernandes NM da S, Bastos MG, Franco MRG, Chaoubah A, Lima M da G, Divino-Filho JC, et al. Body size and longitudinal body weight changes do not increase mortality in incident peritoneal dialysis patients of the Brazilian peritoneal dialysis multicenter study. *Clinics*. 2013;68(1):51–8.

29. Matsuzawa R, Matsunaga A, Wang G, Yamamoto S, Kutsuna T, Ishii A, et al. Relationship Between Lower Extremity Muscle Strength and All-Cause Mortality in Japanese Patients Undergoing Dialysis [Internet]. 2014. Available from: <https://academic.oup.com/ptj/article/94/7/947/2735620>.

30. Kim GR, Sun J, Han M, Park S, Nam CM. Impact of handgrip strength on cardiovascular, cancer and all-cause mortality in the Korean longitudinal study of ageing. *BMJ Open*. 2019 May 1;9(5).

31. Avesani CM, de Abreu AM, Ribeiro HS, Brismar TB, Stenvinkel P, Sabatino A, et al. Muscle fat infiltration in chronic kidney disease: a marker related to muscle quality, muscle strength and sarcopenia. *J Nephrol* [Internet]. 2023;36(3):895–910. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40620-022-01553-0>.

CONCLUSÃO

Em suma, em nossos estudos foi possível observar que ainda não existem critérios diagnósticos consolidados na literatura para a obesidade sarcopênica, principalmente, quando discutida considerando a especificidade da população com doença renal crônica. Contudo vale destacar que, a partir de uma análise criteriosa, sobre os componentes utilizados nos protocolos avaliativos existentes até então, a variável força muscular quando observada de forma isolada, se destaca como preditora dos desfechos mortalidade e encaminhamento para a terapia renal substitutiva, merecendo assim maior atenção, para um diagnóstico precoce e o estabelecimento de condutas preventivas e de tratamento, buscando uma maior e melhor sobrevida para esse paciente.

REFERÊNCIAS

- ABESO (2023). Mapa da obesidade. Disponível em: <<https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/>>. Acesso em: 8 de novembro de 2023.
- ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica Diretrizes brasileiras de obesidade/ ABESO - **Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica**. – 4.ed. - São Paulo, SP. 2016.
- AGARWAL, Rajiv; BILLS, Jennifer E.; LIGHT, Robert P. Diagnosing obesity by body mass index in chronic kidney disease: an explanation for the “obesity paradox?”. **Hypertension**, v. 56, n. 5, p. 893-900, 2010.
- ANDREACCHI, Alessandra T. et al. Body mass index, waist circumference, waist-to-hip ratio, and body fat in relation to health care use in the Canadian Longitudinal Study on Aging. **International Journal of Obesity**, v. 45, n. 3, p. 666-676, 2021.
- ANDROGA, L.; SHARMA, D.; AMODU, A.; ABRAMOWITZ, M. K. Sarcopenia, obesity, and mortality in US adults with and without chronic kidney disease. **Kidney international reports**, 2(2), 201-211. 2017.
- ARENDS, Jann et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. **Clinical nutrition**, v. 36, n. 5, p. 1187-1196, 2017.
- BARJA, P. R.. Soneto de saúde I. São José dos Campos. 2013. Disponível em: <https://redehumanizaus.net/63679-poesia-na-saude-soneto-i/>. Acesso em: 15/12/2022.
- BARRETO, Ana Paula Medeiros Menna et al. Sarcopenia and its components in adult renal transplant recipients: prevalence and association with body adiposity. **British Journal of Nutrition**, v. 122, n. 12, p. 1386-1397, 2019.
- BARRETO, Sandhi M. et al. Chronic kidney disease among adult participants of the ELSA-Brasil cohort: association with race and socioeconomic position. **J Epidemiol Community Health**, v. 70, n. 4, p. 380-389, 2016.
- BASTOS, Marcus Gomes; BREGMAN, Rachel; KIRSZTAJN, Gianna Mastroianni. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, p. 248-253, 2010.
- BAUMGARTNER, Richard N. et al. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. **Obesity research**, v. 12, n. 12, p. 1995-2004, 2004.
- BELLAFRONTE, Natália Tomborelli et al. Bed-side measures for diagnosis of low muscle mass, sarcopenia, obesity, and sarcopenic obesity in patients with chronic kidney disease under non-dialysis-dependent, dialysis dependent and kidney transplant therapy. **PloS one**, v. 15, n. 11, p. e0242671, 2020.

BELLO, Aminu K. et al. International Society of Nephrology Global Kidney Health Atlas: structures, organization, and services for the management of kidney failure in North America and the Caribbean. **Kidney international supplements**, v. 11, n. 2, p. e66-e76, 2021.

BLÜHER, Matthias. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 15, n. 5, p. 288-298, 2019.

CALDEIRA, Thaís Cristina Marquezine et al. Comportamentos de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais brasileiras e no Distrito Federal, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde e o Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico, 2019. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 31, 2022.

CAULEY, Jane A. An overview of sarcopenic obesity. **Journal of Clinical Densitometry**, v. 18, n. 4, p. 499-505, 2015.

CHAGAS, Hannah Miranda Araújo. Determinação de valores de referência para a força de preensão palmar e força muscular respiratória em adultos saudáveis. 2018. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) - **Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo**, Ribeirão Preto, 2018.

CHEN, Liang-Kung et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 15, n. 2, p. 95-101, 2014.

CHINTAM, Kiran; CHANG, Alex R. Strategies to treat obesity in patients with CKD. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 77, n. 3, p. 427-439, 2021.

CHOBANIAN, Aram V. et al. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. **Hypertension**, v. 42, n. 6, p. 1206-1252, 2003.

CHUNG, Hye Soo et al. Effects of low muscle mass on albuminuria and chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 73, n. 3, p. 386-392, 2018.

CICONELLI, Rozana Mesquita et al. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). **Rev bras reumatol**, v. 39, n. 3, p. 143-50, 1999.

CIUDIN, Andreea et al. Sarcopenic obesity: a new challenge in the clinical practice. **Endocrinología, Diabetes y Nutrición** (English ed.), v. 67, n. 10, p. 672-681, 2020.

CNF. Cadastro nacional de falecidos, Brasil. Disponível em: <<https://www.falecidosnobrasil.org.br/>>. Acesso em: 11 de abr. de 2022.

COSTA, M. F. L.; VERAS, R. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro. 19(3):700-701, mai-jun, 2003.

CRUZ-JENTOFT, Alfonso 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, Alfonso J. et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16-31, 2019.

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

DE PAULA, Rogério Baumgratz et al. Obesidade e doença renal crônica. **J Bras Nefrol**, v. 28, p. 158-64, 2006.

DIERKES, Jutta et al. High rates of central obesity and sarcopenia in CKD irrespective of renal replacement therapy—an observational cross-sectional study. **BMC nephrology**, v. 19, n. 1, p. 1-9, 2018.

DOMICIANO, D. S. et al. Discriminating sarcopenia in community-dwelling older women with high frequency of overweight/obesity: the Sao Paulo Ageing & Health Study (SPAH). **Osteoporosis International**, v. 24, n. 2, p. 595-603, 2013.

FENG, Liyuan 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.

FERNANDES, Julia Freitas Rodrigues et al. Obstructive sleep apnea in non-dialyzed chronic kidney disease patients: association with body adiposity and sarcopenia. **Nutrition**, v. 57, p. 282-289, 2019.

FIELDING, Roger A. et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 12, n. 4, p. 249-256, 2011.

FLEGAL, Katherine M. et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. **Jama**, v. 288, n. 14, p. 1723-1727, 2002.

FOLEY, Robert N. et al. Kidney function and sarcopenia in the United States general population: NHANES III. **American journal of nephrology**, v. 27, n. 3, p. 279-286, 2007.

FRIED, Linda P. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 56, n. 3, p. M146-M157, 2001.

FUKUDA, T. et al. Sarcopenic obesity is associated with a faster decline in renal function in people with type 2 diabetes. **Diabetic Medicine**, v. 37, n. 1, p. 105-113, 2020.

GANAPATHY, Aravinda; NIEVES, Jeri W. Nutrition and sarcopenia—what do we know?. **Nutrients**, v. 12, n. 6, p. 1755, 2020.

GAO, Ke et al. Association between sarcopenia and cardiovascular disease among middle-aged and older adults: Findings from the China health and retirement longitudinal study. **E Clinical Medicine**, v. 44, p. 101264, 2022.

GARRISON, Robert J. et al. Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham Offspring Study. **Preventive medicine**, v. 16, n. 2, p. 235-251, 1987.

GUIDA, Bruna et al. Prevalence of obesity and obesity-associated muscle wasting in patients on peritoneal dialysis. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 29, n. 12, p. 1390-1399, 2019.

GUNGOR, Ozkan et al. Effects of hormonal changes on sarcopenia in chronic kidney disease: where are we now and what can we do?. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 12, n. 6, p. 1380-1392, 2021.

HAN, Eugene et al. Sarcopenia is associated with albuminuria independently of hypertension and diabetes: KNHANES 2008–2011. **Metabolism**, v. 65, n. 10, p. 1531-1540, 2016.

HANNA, Ramy M. et al. A practical approach to nutrition, protein-energy wasting, sarcopenia, and cachexia in patients with chronic kidney disease. **Blood Purification**, v. 49, n. 1-2, p. 202-211, 2020.

HONDA, Hirokazu et al. Obese sarcopenia in patients with end-stage renal disease is associated with inflammation and increased mortality. **The American journal of clinical nutrition**, v. 86, n. 3, p. 633-638, 2007.

HONG, Changbin et al. Relationship between decreased estimated glomerular filtration rate and sarcopenic obesity among postmenopausal women: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2008–2011). **Korean journal of family medicine**, v. 41, n. 5, p. 332, 2020.

HUNG, Rachel et al. Differences in prevalence of muscle wasting in patients receiving peritoneal dialysis per dual-energy x-ray absorptiometry due to variation in guideline definitions of sarcopenia. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 32, n. 4, p. 539-544, 2017.

HYUN, Y. Y. et al. Chronic kidney disease and high eGFR according to body composition phenotype in adults with normal BMI. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 26, n. 12, p. 1088-1095, 2016.

IBGE. Censo Demográfico 2022: população por idade e sexo: resultados do universo: Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação. Rio de Janeiro: IBGE, 2023. 320 p.

IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) CKD WORK GROUP. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. **Kidney Int Suppl**, v. 3, n. Supl. 1, p. 1-150, 2013.

JHEE, Jong Hyun et al. High muscle-to-fat ratio is associated with lower risk of chronic kidney disease development. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 11, n. 3, p. 726-734, 2020.

JOHANSEN, Kirsten L.; LEE, Carol. Body composition in chronic kidney disease. **Current opinion in nephrology and hypertension**, v. 24, n. 3, p. 268, 2015.

KATO, Akihiko et al. Association of abdominal visceral adiposity and thigh sarcopenia with changes of arteriosclerosis in haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 26, n. 6, p. 1967-1976, 2011.

KELLY, Thomas L.; WILSON, Kevin E.; HEYMSFIELD, Steven B. Dual energy X-Ray absorptiometry body composition reference values from NHANES. **PloS one**, v. 4, n. 9, p. e7038, 2009.

KOVESDY, Csaba P. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. **Kidney International Supplements**, v. 12, n. 1, p. 7-11, 2022.

LANNA, C. M. M. e MURÃO JR., C.A. Fisiopatologia da obesidade. In: EZEQUIEL, D.G.A., LEAL, C.T.S. e ASSÚ, G. F. G. C. Abordagem multidisciplinar do indivíduo com excesso de peso: a linguagem importa? Belo Horizonte: **wCoopmed**, 2022. (25)-(46).

LAWTON, M. Powell; BRODY, Elaine M. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. **The gerontologist**, v. 9, n. 3_Part_1, p. 179-186, 1969.

LEE, Do-Youn; SHIN, Sunghoon. Sarcopenia Is Associated with Metabolic Syndrome in Korean Adults Aged over 50 Years: A Cross-Sectional Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 3, p. 1330, 2022.

LEE, Yae Lim et al. Relationship between low handgrip strength and chronic kidney disease: KNHANES 2014-2017. **Journal of Renal Nutrition**, v. 31, n. 1, p. 57-63, 2021.

LENTINE, Krista L.; AXELROD, David; ABBOTT, Kevin C. Interpreting body composition in kidney transplantation: weighing candidate selection, prognostication, and interventional strategies to optimize health. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 6, n. 6, p. 1238-1240, 2011.

LEVEY, Andrew S. et al. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 39, n. 2 SUPPL. 1, p. i-ii+ S1-S266, 2002.

LI, CHUN-WEI et al. Patogênese da sarcopenia e a relação com a massa gorda: revisão descritiva. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**. 2022.

LINO, Valéria Teresa Saraiva et al. Handgrip strength and factors associated in poor elderly assisted at a primary care unit in Rio de Janeiro, Brazil. **PloS one**, v. 11, n. 11, p. e0166373, 2016.

LUSTOSA, Lygia Paccini et al. Tradução e adaptação transcultural do Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire em idosos. **Geriatrics & Gerontologia**, v. 5, n. 2, p. 57-65, 2011.

LV, Ji-Cheng; ZHANG, Lu-Xia. Prevalence and disease burden of chronic kidney disease. **Renal Fibrosis: Mechanisms and Therapies**, p. 3-15, 2019.

MALACHIAS, Marcus Vinícius Bolívar. 7ª Diretriz brasileira de hipertensão arterial: apresentação. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, p. XV-XIX, 2016. Mapa da Obesidade. ABESO- Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Disponível em: < <https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/>>. Acesso em: abril de 2022.

MCLEAN, Robert R.; KIEL, Douglas P. Developing consensus criteria for sarcopenia: an update. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 30, n. 4, p. 588-592, 2015.

MILECH, Adolfo et al. Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes (2015-2016). São Paulo: **AC Farmacêutica**, p. 13, 2016.

MILLER 3RD, Edgar R. et al. Results of the Diet, Exercise, and Weight Loss Intervention Trial (DEW-IT). **Hypertension**, v. 40, n. 5, p. 612-618, 2002.

MOREIRA, Virgílio Garcia; PEREZ, Mariângela; LOURENÇO, Roberto Alves. Prevalence of sarcopenia and its associated factors: the impact of muscle mass, gait speed, and handgrip strength reference values on reported frequencies. **Clinics**, v. 74, 2019.

MUSSO, Carlos G.; JAUREGUI, Jose R.; MACÍAS NÚÑEZ, Juan F. Frailty phenotype and chronic kidney disease: a review of the literature. **International urology and nephrology**, v. 47, p. 1801-1807, 2015.

PALEVSKY, Paul M. et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 61, n. 5, p. 649-672, 2013.

PANZETTA, Giovanni; ABATERUSSO, Cataldo. Obesity in dialysis and reverse epidemiology: true or false?. *Giornale Italiano di Nefrologia*: **Organo Ufficiale Della Società Italiana di Nefrologia**, v. 27, n. 6, p. 629-638, 2010.

PARTHASARATHY, Rajeevalochana; OEI, Elizabeth; FAN, Stanley L. Clinical value of body composition monitor to evaluate lean and fat tissue mass in peritoneal dialysis. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 73, n. 11, p. 1520-1528, 2019.

PASDAR, Yahya et al. Association of Obesity, Sarcopenia, and Sarcopenic Obesity With Hypertension in Adults: A Cross-Sectional Study From Ravansar, Iran During 2014–2017. **Frontiers in public health**, p. 2452, 2022.

PETERMANN-ROCHA, Fanny et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 13, n. 1, p. 86-99, 2022.

PRADO, Carla MM et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. **The lancet oncology**, v. 9, n. 7, p. 629-635, 2008.

PROENÇA, Aryell David et al. Associação entre o uso de inibidores de bomba de prótons e a doença renal crônica: uma revisão sistemática. **Ciência ET Praxis**, v. 13, n. 25, p. 07-20, 2020.

ROSENBERG, Irwin H. Sarcopenia: origins and clinical relevance. **The Journal of nutrition**, v. 127, n. 5, p. 990S-991S, 1997.

ROUBENOFF, Ronenn. Sarcopenic obesity: the confluence of two epidemics. **Obesity**, v. 12, n. 6, p. 887, 2004.

RYMARZ, Aleksandra et al. Body composition and biochemical markers of nutrition in non-dialysis-dependent chronic kidney disease patients. **Trends in Biomedical Research**, p. 81-89, 2019.

SAITOH, Masakazu; ISHIDA, Junichi; SPRINGER, Jochen. Considering technique of assessment and method for normalizing skeletal muscle mass. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, 2017 2017.

SANDERSON, Warren C.; SCHERBOV, Sergei. Choosing between the UN's alternative views of population aging. **Plos one**, v. 15, n. 7, p. e0233602, 2020.

SANTOS, Vanessa Ribeiro dos et al. Obesidade, sarcopenia, obesidade sarcopênica e mobilidade reduzida em idosos brasileiros com 80 anos ou mais. **Einstein** (São Paulo), v. 15, p. 435-440, 2017.

SARMA, Shohinee; SOCKALINGAM, Sanjeev; DASH, Satya. Obesity as a multisystem disease: Trends in obesity rates and obesity-related complications. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 23, p. 3-16, 2021.

SBN, Sociedade Brasileira de Nefrologia. 2022. Disponível em: <https://www.sbn.org.br/>. Acesso em: 17 de maio de 2022.

SCHÜTZ, Tatjana et al. Weight gain in long-term survivors of kidney or liver transplantation—another paradigm of sarcopenic obesity?. **Nutrition**, v. 28, n. 4, p. 378-383, 2012.

SEYMOUR, John M. et al. Ultrasound measurement of rectus femoris cross-sectional area and the relationship with quadriceps strength in COPD. **Thorax**, v. 64, n. 5, p. 418-423, 2009.

SHARMA, Deep; HAWKINS, Meredith; ABRAMOWITZ, Matthew K. Association of sarcopenia with eGFR and misclassification of obesity in adults with CKD in the United States. **Clinical journal of the American Society of Nephrology**, v. 9, n. 12, p. 2079-2088, 2014.

SOUZA, Viviane Angelina de et al. Sarcopenia in chronic kidney disease. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 37, p. 98-105, 2015.

SOUZA, Viviane Angelina 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.

STREJA, Elani et al. Associations of pretransplant weight and muscle mass with mortality in renal transplant recipients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 6, n. 6, p. 1463-1473, 2011.

STUDENSKI, Stephanie A. et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. **Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences**, v. 69, n. 5, p. 547-558, 2014.

TANTISATTAMO, Ekamol et al. Novel approaches to sarcopenic obesity and weight management before and after kidney transplantation. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, v. 30, n. 1, p. 14-26, 2021.

THOMAES, Tom et al. Reliability and validity of the ultrasound technique to measure the rectus femoris muscle diameter in older CAD-patients. **BMC medical imaging**, v. 12, n. 1, p. 1-6, 2012.

VASCONCELOS, Francisco de Assis Guedes de et al. Sensitivity and specificity of the body mass index for the diagnosis of overweight/obesity in elderly. **Cadernos de saude publica**, v. 26, p. 1519-1527, 2010.

VIANA, Joana Ude et al. Pontos de corte alternativos para massa muscular apendicular para verificação da sarcopenia em idosos brasileiros: dados da Rede Fibra-Belo Horizonte/Brasil. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 25, p. 166-172, 2018.

WALRAND, Stéphane et al. Physiopathological mechanism of sarcopenia. **Clinics in geriatric medicine**, v. 27, n. 3, p. 365-385, 2011.

WALSTON, Jeremy D. Sarcopenia in older adults. **Current opinion in rheumatology**, v. 24, n. 6, p. 623, 2012.

WANG, Y. et al. Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. **Kidney international**, v. 73, n. 1, p. 19-33, 2008.

WILLIAMS, Grant R. et al. Sarcopenia & aging in cancer. **Journal of geriatric oncology**, v. 10, n. 3, p. 374-377, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. 2000.

YIM, Hyung Eun; YOO, Kee Hwan. Obesity and chronic kidney disease: prevalence, mechanism, and management. **Clinical and Experimental Pediatrics**, v. 64, n. 10, p. 511, 2021.

ZAMBONI, Mauro et al. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 18, n. 5, p. 388-395, 2008.

ZIOLKOWSKI, Susan L. et al. Relative sarcopenia and mortality and the modifying effects of chronic kidney disease and adiposity. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 10, n. 2, p. 338-346, 2019.

ZORTÉA, Karine; SILVA, Mariana Lerch Belomé da. Índice de massa corporal no adulto e no idoso. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 96, p. 255-255, 2011.

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP HU/UFJF
JUIZ DE FORA – MG – BRASIL

NÚCLEO INTERDISCIPLINAR DE ESTUDOS, PESQUISAS E TRATAMENTO EM NEFROLOGIA (NIEPEN)

Pesquisador Responsável: Viviane Angelina de Souza

Endereço: Rua Padre Café, 472/801, São Mateus

CEP: 36016-450 – Juiz de Fora – MG

Fone: (32) 99991-9523

E-mail: viviane.angelina@uol.com.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr. (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa “Avaliação e Tratamento da Sarcopenia em Usuários do Centro Hiperdia Minas de Juiz de Fora”. Neste estudo pretendemos avaliar a prevalência de sarcopenia em usuários do Centro Hiperdia Minas de Juiz de Fora, comparar a avaliação da massa muscular realizada por tomografia computadorizada e ultrassom e avaliar a influência do tratamento com a realização de exercícios físicos nos pacientes com sarcopenia.

O motivo que nos leva a estudar este tema é que a sarcopenia, ou seja, redução da quantidade de massa muscular, força e função musculares ocorre com muita frequência em pessoas idosas saudáveis, mas também em indivíduos que têm o diagnóstico de Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus e Doença Renal Crônica. A pessoa que tem o diagnóstico de sarcopenia tem maior chance de apresentar limitações para desempenhar suas atividades diárias, dificuldade para andar, risco aumentado para quedas, ocorrência de fraturas e, inclusive, morte. Para o diagnóstico da sarcopenia, é importante avaliar a quantidade de massa muscular, o que pode ser feito através de alguns exames, como a tomografia computadorizada, a densitometria e o ultrassom. Em relação ao tratamento, acredita-se que a realização de exercícios físicos possa ser benéfica.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: após serem selecionados, os pacientes que concordarem em participar do estudo, em uma primeira visita, responderão um questionário para avaliar as seguintes características: idade, sexo, raça, medicação em uso, tabagismo, etilismo e informações a respeito de realização de determinadas tarefas no dia a dia. Em seguida, será realizado exame físico, com medida da pressão arterial, peso, estatura, circunferência de cintura e quadril.

Na segunda visita, será coletada amostra de sangue, para a realização dos seguintes exames: hemograma completo, proteína C reativa ultrasensível, interleucina-6, albumina, glicose, colesterol total, HDL, triglicérides, cálcio, fósforo, paratormônio e 25-hidroxivitamina D. Será entregue amostra de urina de 24 horas para o cálculo da creatinina.

Na terceira visita, será realizada a avaliação da massa muscular, da força e da função do músculo. Serão realizados os exames de densitometria de corpo inteiro, tomografia computadorizada e ultrassom da coxa, assim como os testes de força de preensão palmar e velocidade de caminhada em 3 metros.

Se você tiver o diagnóstico de sarcopenia, será convidado a participar da segunda parte do estudo, onde, durante 12 semanas, serão realizados exercícios, 2 vezes por semana, sob a orientação de um professor de educação física.

Você poderá estar exposto a alguns riscos durante as etapas do desenvolvimento desta pesquisa. Por ocasião da coleta de sangue para a realização dos exames, podem ocorrer hematomas (manchas roxas) no local da coleta. Nos exames de densitometria e tomografia computadorizada, haverá exposição a radiação e, durante a realização dos exercícios, podem ocorrer acidentes ou quedas.

No que diz respeito a estes riscos, caberá ao pesquisador responsável orientar e tomar as devidas providências em relação a cada caso.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador

O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

O (A) Sr (a) não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, no NIEPEN e a outra será fornecida a você.

Caso haja danos decorrentes dos riscos previstos, o pesquisador assumirá a responsabilidade pelos mesmos.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo "Avaliação e Tratamento da Sarcopenia em Usuários do Centro Hiperdia Minas de Juiz de Fora" de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 201__.

Nome	Assinatura participante	Data
------	-------------------------	------

Nome	Assinatura pesquisador	Data
------	------------------------	------

Nome	Assinatura testemunha	Data
------	-----------------------	------

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o
 CEP HU – Comitê de Ética em Pesquisa HU/UFJF
 Hospital universitário Unidade Santa Catarina
 Prédio da Administração Sala 27
 CEP 36036-110
 E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br

APÊNDICE B – Instrumento para coleta de dados

Avaliação de Sarcopenia em pacientes Hipertensos, Diabéticos e com Doença Renal Crônica
do Centro Hiperdia Minas de Juiz de Fora.

1) Nome: _____

2) Endereço: _____

3) Idade: _____

4) Data de nascimento: _____

5) Estado civil: _____

6) Profissão: _____

7) Sexo: () feminino () masculino

8) Etnia (auto-relato):

9) Escolaridade: _____

10) DRC: () sim () não Estágio: _____

11) HAS: () sim () não

12) DM: () sim () não

13) Medicação em uso (doses):

14) Etilista: () sim () não

15) Tabagista: () sim () não _____ (anos/maço)

16) Auto-relato de incapacidade pelo Instrumento de Avaliação das Atividades da Vida Diária: _____

17) Exame físico:

*Pressão arterial: _____

*Peso: _____

*Altura: _____

*IMC: _____

*Circunferência: *cintura: _____ *quadril: _____

APÊNDICE C – Carta convite para segunda fase do estudo

Grupo de Estudos Em **Sarcopenia**

No ano de 2014 o Sr. (a) foi convidado (a) a participar, como voluntário, da pesquisa “Avaliação e Tratamento da Sarcopenia em Usuários do Centro Hiperdia Minas de Juiz de Fora”. Nesta oportunidade pudemos realizar uma série de exames e orientações buscando, assim, investigar as melhores condutas para avaliação e o tratamento da perda de massa e função muscular em indivíduos com diagnóstico de Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus e Doença Renal Crônica.

Acreditamos que essa perda de massa e função muscular esteja diretamente associada a maior dificuldade para a realização de atividades diárias e caminhar, além de risco aumentado para quedas, ocorrência de fraturas e, inclusive, risco aumentado para morte.

Hoje, buscando entender melhor as características do desenvolvimento da Sarcopenia e suas complicações nos pacientes avaliados naquela oportunidade, nós, integrantes do Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas e Tratamento em Nefrologia (NIEPEN), **gostaríamos de receber notícias sobre seu estado de saúde, diretamente pelo senhor (a) ou algum de seus familiares.**

Compreendemos que somente assim será possível compreender ainda melhor os impactos da Sarcopenia, tornando possível buscarmos as melhores condutas no tratamento de nossos pacientes. **O que torna sua participação de extrema importância e muito rápida!**

Necessitamos para tal, contato via **WhatsApp** ou por **e-mail**, por isso disponibilizamos abaixo os contatos de nosso grupo de estudos. **É fundamental que o senhor(a) ou algum de seus parentes faça contato com nossa equipe para prosseguimento de nossas pesquisas e também ficaremos gratos por sua colaboração!**

Dilmerson de Oliveira
Pesquisador Responsável

Grupo de Estudos em Sarcopenia



(32) 98402-6623 (Dilmerson de Oliveira)



gesarcopenia@gmail.com

Obs: Caso o senhor(a) não esteja sendo acompanhado(a) em nenhum serviço nefrológico, favor entrar em contato com a **Dra. Natália Maria da Silva Fernandes** (chefe da unidade de sistema urinário- HU/UFJF) de segunda a sexta-feira no período de 8:00 às 11:00h através do telefone: **4009-5332** para agendamento de uma reavaliação.

ANEXO A – Carta de aprovação do comitê de ética em pesquisas da Universidade Federal de Juiz de Fora

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
JUIZ DE FORA-MG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação e tratamento da sarcopenia em usuários do Centro Hiperdia Minas de Juiz de Fora.

Pesquisador: Viviane Angelina de Souza

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 15948113.8.0000.5133

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 338.459

Data da Relatoria: 24/06/2013

Apresentação do Projeto:

Projeto apresentado de forma clara e consistente em termos científicos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivos claros e relevantes para a saúde do idoso e seus cuidados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os benefícios se sobrepõem aos riscos, mas há riscos e não são mínimos, pois os idosos, além de realizarem exames, inclusive com irradiação, TC, farão atividade física para ganho de massa muscular.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de cunho exploratório que visa conhecer os dados sobre sarcopenia associada a doenças crônicas no, avaliação de novo método para conhecimento da massa muscular, US, não invasivo e de fácil utilização, e ainda se propõe a cuidar dos sarcopênicos com trabalho físico para aumento da massa muscular.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentados de forma satisfatória.

Recomendações:

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n- Comitê de Ética			
Bairro: Bairro Santa Catarina		CEP: 36.036-110	
UF: MG	Município: JUIZ DE FORA		
Telefone: (32)4009-5205	Fax: (32)4009-5160	E-mail: cep.hu@uff.edu.br	

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
JUIZ DE FORA-MG



Continuação do Parecer: 338.459

Não há. Já foram cumpridas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto de pesquisa aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JUIZ DE FORA, 22 de Julho de 2013

Assinador por:
Gisele Aparecida Fófano
(Coordenador)

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n- Comitê de Ética
Bairro: Bairro Santa Catarina **CEP:** 36.036-110
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5205 **Fax:** (32)4009-5160 **E-mail:** cep.hu@uff.edu.br

ANEXO B - Avaliação da atividade de vida diária

INSTRUMENTO LAWTON PARA AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES DA VIDA DIÁRIA

A. CAPACIDADE PARA USAR O TELEFONE

1. Opera o telefone por iniciativa própria, procura e disca os números..... 1
2. Disca alguns números bem conhecidos..... 1
3. Atende o telefone, mas não disca..... 1
4. Não usa o telefone de maneira alguma..... 0

B. COMPRAS

1. Cuida independentemente de todas as compras..... 1
2. Realiza sozinho pequenas compras..... 0
3. Necessita acompanhante para qualquer compra..... 0
4. É totalmente incapaz de ir as compras..... 0

C. PREPARO DE ALIMENTOS

1. Planeja, prepara e serve refeições adequadamente, de forma independente..... 1
2. Prepara adequadamente as refeições se os ingredientes tiverem sido fornecidos..... 0
3. Aquece e serve refeições preparadas ou prepara as refeições, mas não mantém uma dieta adequada..... 0
4. Necessita ter as refeições preparadas e servidas..... 0

D. TAREFAS DOMÉSTICAS

1. Cuida sozinho da casa, com ajuda ocasional (serviços pesados)..... 1
2. Realiza tarefas diárias leves, como lavar a louça, arrumar as camas..... 1
3. Realiza tarefas diárias leves, mas não é capaz de manter um nível aceitável de limpeza..... 1
4. Necessita de ajuda para todas as tarefas de manutenção da casa..... 1
5. Não participa de nenhuma tarefa doméstica..... 0

E. LAVANDERIA

1. Realiza completamente os serviços pessoais de lavanderia..... 1
2. Lava pequenos itens, como meias, etc..... 1

3. Todo o serviço de lavanderia precisa ser feito por outros.....0

F. MEIOS DE TRANSPORTE

1. Viaja sozinho em transporte público ou dirige seu próprio carro.....1

2. Organiza suas próprias viagens de táxi, mas não usa outras formas de transporte público.....1

3. Viaja em transporte público quando assistido ou acompanhado por outros.....1

4. Viaja apenas de táxi ou automóvel, com assistência de outros.....0

5. Não viaja de maneira alguma.....0

G. RESPONSABILIDADE PELAS PRÓPRIAS MEDICAÇÕES

1. É responsável por tomar as medicações nas doses corretas e na hora certa.....1

2. É responsável se a medicação for preparada com antecedência em doses separadas.....0

3. Não é capaz da dispensação de sua própria medicação.....0

H. HABILIDADE PARA LIDAR COM FINANÇAS

1. Gerencia as questões financeiras de forma independente (orçamentos, preenche cheques, paga aluguel e as contas, vai para o banco); coleta e mantém o controle de renda.....1

2. Gerencia as compras do dia-a-dia, mas precisa de ajuda com serviços de banco, compras maiores..... 1

3. Incapaz de lidar com dinheiro.....0

Score: Para cada categoria, circule a descrição do item o qual mais se assemelha ao mais alto nível funcional do entrevistado (0 ou 1).

0: baixo nível de funcionalidade, dependente

8: alto nível de funcionalidade, independente

ANEXO C – Instrumento de avaliação de qualidade de vida

QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA SF-36 (CICONELLI, 1999)

SF – 36 PESQUISA EM SAÚDE

Instruções: questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é: (circule uma)

- Excelente1
- Muito boa2
- Boa3
- Ruim4
- Muito ruim5

2. Comparada a um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora?
(circule uma)

- Muito melhor agora do que há um ano atrás.....1
- Um pouco melhor agora do que há um ano atrás.....2
- Quase a mesma de um ano atrás3
- Um pouco pior agora do que há um ano atrás4
- Muito pior agora do que há um ano atrás5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido a sua saúde, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto? (circule um número em cada linha)

Atividades	Sim. Dificulta muito	Sim. Dificulta um pouco	Não. Não dificulta de modo algum
a. Atividades vigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar de esportes.	1	2	3
b. Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c. Levantar ou carregar mantimentos.	1	2	3
d. Subir vários lances de escada	1	2	3
e. Subir um lance de escada	1	2	3
f. Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g. Andar mais de um quilômetro	1	2	3
h. Andar vários quarteirões	1	2	3
i. Andar um quarteirão	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as últimas quatro semanas, você teve algum dos seguintes problemas como o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física?

(circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades ?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria ?	1	2
c. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d. Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p.ex.: necessitou de um esforço extra) ?	1	2

5. Durante as últimas quatro semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)?

(circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

6. Durante as últimas quatro semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo? (circule uma)

- De forma nenhuma1
- Ligeiramente2
- Moderadamente3
- Bastante4
- Extremamente5

7. Quanta dor no corpo você teve durante as últimas quatro semanas?

(circule uma)

- Nenhuma1
- Muito leve2
- Leve3
- Moderada4
- Grave5
- Muito grave6

8. Durante as últimas quatro semanas, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho fora de casa quanto o dentro de casa)?

(circule uma)

- De maneira alguma1
- Um pouco2
- Moderadamente3
- Bastante4
- Extremamente5

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas quatro semanas. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação às últimas quatro semanas.

(circule um número em cada linha)

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a. Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de forças?	1	2	3	4	5	6
b. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c. Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d. Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e. Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f. Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g. Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i. Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas quatro semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes e outros)?

(circule uma)

- Todo o tempo1
- A maior parte do tempo2
- Alguma parte do tempo3
- Uma pequena parte do tempo4
- Nenhuma parte do tempo5

11. O quanto verdadeira ou falsa é cada uma das afirmações para você?

(circule um número em cada linha)

	Definitivamente verdadeira	A maioria das vezes verdadeira	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitivamente falsa
a. Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas.	1	2	3	4	5
b. Eu sou tão saudável quanto	1	2	3	4	5

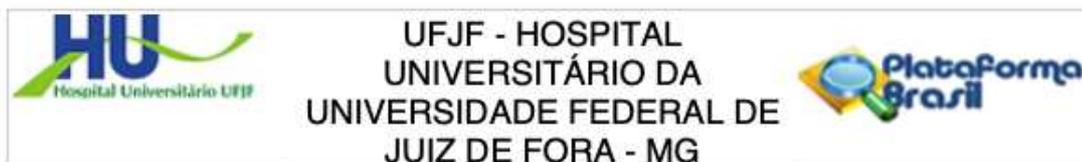
qualquer pessoa que eu conheço.					
c. Eu acho que a minha saúde vai piorar.	1	2	3	4	5
d. Minha saúde é excelente.	1	2	3	4	5

ANEXO D– Instrumento de avaliação do nível de atividade física

QUESTIONÁRIO MINNESOTA		
Atividades	Frequência 2 semanas	Tempo (min)
Caminhada Recreativa		
Caminhada Trabalho		
Caminhada durante os intervalos de trabalho		
Uso de Escada		
Caminhada Ecológica		
Caminhada com mochila		
Alpinismo/ subindo montanhas		
Ciclismo/ pedalando		
Dança Salão		
Dança Aeróbia		
Andar Cavalo		
Exercícios Domiciliares		
Exercícios Academia/Clube		
Corrida leve - caminhada		
Corrida (8 a 12 METS)		
Musculação (3 a 6 METS)		
Esqui aquático		
Vela		
Canoagem ou remo em competição		
Canoagem em viagem de acampamento		
Natação (em piscina)		
Natação em praia ou lago		
Boliche		
Voleibol		
Tênis de mesa		
Tênis individual (6 a 8 METS)		
Tênis de duplas		
Basquete		
Partida de basquete		
Basquete, como juiz		
Futebol (7 a 12 METS)		
Cortar grama dirigindo um carro de cortar grama		
Cortar grama andando atrás do cortador de grama motorizado		
Cortar grama empurrando o cortador de grama manual		
Tirar mato/Cultivar jardim		
Afofar, cavando e cultivando jardim/horta		
Trabalho com ancinho na grama		

Remoção de neve com pá		
Carpintaria em oficina		
Pintura interna de casa ou colocação de papel de parede		
Carpintaria do lado de fora da casa		
Pintura exterior de casa		
Pesca na margem do rio		
Caça a animais de pequeno porte		
Caça a animais de grande porte		
Caminhada Rápida / Caminhada como Exercício		
Tarefas domésticas moderada/intensas		
Exercícios calistênicos		
Bicicleta Ergométrica		
Hidroginástica		

ANEXO E – Carta de aprovação da segunda fase do estudo emitida pelo Comitê de ética em Pesquisas do HU-UFJF.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: IMPACTO DA OBESIDADE SARCOPÊNICA NA MORTALIDADE E NO INÍCIO DA TERAPIA DIALÍTICA EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA

Pesquisador: Maycon de Moura Reboredo

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 47225621.3.0000.5133

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA UFJF

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.822.670

Apresentação do Projeto:

A obesidade sarcopênica, caracterizada por sua maior incidência na população idosa, pode também ser observada em outras populações, vinculada a outras comorbidades, provocando agravos, independente da faixa etária [15,16,17,18,19,20]. Observa-se estudos abordando a temática obesidade na DRC, sarcopenia na DRC e, por vezes, obesidade e sarcopenia na DRC. A busca por estudos que tratam sobre a obesidade sarcopênica na DRC evidencia a existência de lacuna literária referente à temática. Dessa forma, justifica-se a necessidade da realização de mais estudos para

maior aprofundamento e possíveis conclusões referentes ao impacto da obesidade sarcopênica na DRC, que possibilitem melhor compreensão da fisiopatologia, implicações clínicas, diagnóstico e abordagem terapêutica.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o impacto da obesidade sarcopênica na DRC pré-dialítica nos desfechos mortalidade e início de terapia dialítica.

Objetivo Secundário:

- Comparar o índice de obesidade em indivíduos com e sem sarcopenia.- Avaliar a associação de dados clínicos, demográficos, exames laboratoriais nos pacientes com doença renal crônica pré-

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n

Bairro: Santa Catarina

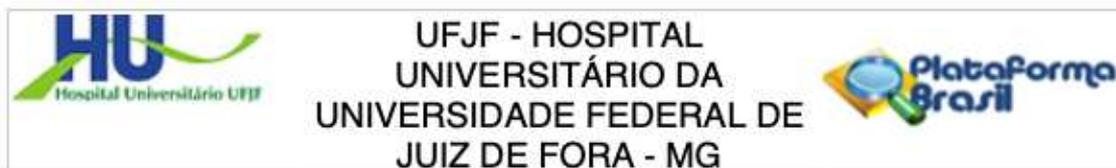
CEP: 36.036-110

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)4009-5217

E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br



Continuação do Parecer: 4.822.670

com a realização da pesquisa de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 item 3.3 letra h.

Recomendações:

1 - Apresentar a folha de rosto assinada pela instituição até a submissão do relatório final.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o projeto está aprovado, pois está de acordo com os princípios éticos norteadores da ética em pesquisa estabelecido na Res. 466/12 CNS e com a Norma Operacional N° 001/2013 CNS, segundo este relator, aguardando a análise do Colegiado. Data prevista para o término da pesquisa: / /

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1746043.pdf	25/05/2021 09:57:54		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_de_Infraestrutura_e_concordancia_obesidade.pdf	25/05/2021 09:56:56	Maycon de Moura Reboredo	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_obesidadesarcopenica.pdf	21/05/2021 16:28:44	Dilmerson de Oliveira	Aceito
Outros	Termo_de_Confidencialidade_obesidade.pdf	21/05/2021 16:25:50	Dilmerson de Oliveira	Aceito
Outros	Comprovante_de_Cadastro_de_Pesquisador_Maycon.pdf	21/05/2021 16:18:20	Dilmerson de Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	20/05/2021 08:48:47	Dilmerson de Oliveira	Aceito
Outros	Comprovante_de_Cadastro_de_Projeto.pdf	19/05/2021 08:46:03	Dilmerson de Oliveira	Aceito
Outros	Declaracao_Procedimento_de_Submissao_COVID_19.pdf	18/05/2021 09:50:36	Dilmerson de Oliveira	Aceito
Outros	Carta_encaminhamento_obesidade.pdf	18/05/2021 09:48:21	Dilmerson de Oliveira	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO_obesidade.pdf	18/05/2021 09:45:50	Dilmerson de Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_obesidadesarcopenica.doc	18/05/2021 09:42:16	Dilmerson de Oliveira	Aceito

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n

Bairro: Santa Catarina

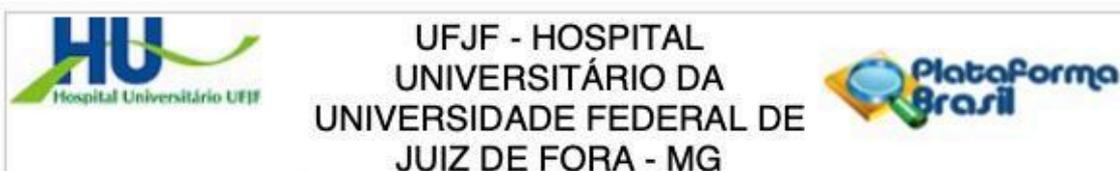
CEP: 36.036-110

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)4009-5217

E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br



Continuação do Parecer: 4.822.670

Declaração de Pesquisadores	COMPROVACAO_LATTES.pdf	16/05/2021 18:14:43	Dilmerson de Oliveira	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	16/05/2021 17:36:44	Dilmerson de Oliveira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JUIZ DE FORA, 02 de Julho de 2021

Assinado por:
João Beccon de Almeida Neto
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n

Bairro: Santa Catarina

CEP: 36.036-110

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)4009-5217

E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br