

TEMPO EM DIÁLISE NÃO ESTÁ ASSOCIADO À SARCOPENIA E SEUS TRAÇOS EM PESSOAS COM FALÊNCIA RENAL

Autores(as):

Dário Rosa Mondini – FEF/UNICAMP

Marvery Peterson Duarte – UnB

Marco Carlos Uchida (orientador) – FEF/UNICAMP

Heitor Siqueira Ribeiro (coorientador) – UnB

Palavras-Chave: falência renal crônica; força muscular; sarcopenia; diálise renal

INTRODUÇÃO

O aumento do número de pessoas no estágio terminal da doença renal crônica (DRC) tem levado à maior necessidade de terapias renais substitutivas (TRS), especialmente a hemodiálise de manutenção, principal modalidade no contexto brasileiro^{1,2}. Evidências prévias indicam que o maior tempo em hemodiálise, está associado à maior prevalência de sintomas desconfortáveis³, fragilidade⁴ e mortalidade⁵.

Características do tratamento contribuem negativamente para o desbalanço proteico e energético dos pacientes que, junto a fatores como o envelhecimento e comorbidades associadas, podem favorecer o desenvolvimento de distúrbios musculares como a sarcopenia⁶. A sarcopenia é caracterizada como uma doença musculoesquelética⁷, a qual afeta aproximadamente 30% da população em hemodiálise⁸ e está fortemente associada à mortalidade⁹. Entretanto, até o presente momento, não é claro na literatura se o tempo em diálise está associado à manifestação da sarcopenia. Assim, o presente trabalho se propôs a investigar a associação entre o tempo em diálise e a sarcopenia e os seus traços em pessoas submetidas à hemodiálise. Hipotetizamos que aqueles com maior tempo em diálise terão maior prevalência de características da sarcopenia.

METODOLOGIA

Este trabalho foi conduzido por meio de uma análise transversal de uma coorte prospectiva multicêntrica e nacional denominada SARC-HD. Mais detalhes sobre o protocolo podem ser vistos em outra publicação¹⁰. Participaram 19 centros de diálise de três regiões do Brasil. Foram incluídos adultos (≥ 18 anos) em hemodiálise (≥ 3 meses) que assinaram o termo de consentimento. Os critérios de exclusão incluíam hospitalização recente (≤ 4 semanas), contraindicações do corpo clínico ou limitações motoras que impossibilitassem a realização dos testes físicos. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (#6.508.503).

Variáveis sociodemográficas, clínico-laboratoriais e informações sobre a prescrição dialítica (hemodiálise e hemodiafiltração) foram extraídas de prontuários médicos. Os pacientes foram estratificados por tempo em diálise, registrado em meses desde a primeira sessão de hemodiálise do histórico de cada participante à data de sua inclusão no estudo.

As avaliações de capacidades físicas foram aplicadas antes da sessão de hemodiálise. A força muscular foi medida pelo teste de força de preensão manual (FPM). A baixa força muscular foi definida como FPM <27 kg para homens e <16 kg para mulheres¹¹. O desempenho físico foi avaliado pelo teste de velocidade de caminhada de 4 metros (VC-4m)¹². O baixo desempenho físico foi definido como velocidade de caminhada $\leq 0,8$ m/s para ambos os sexos¹¹.

As avaliações antropométricas foram realizadas após a sessão de hemodiálise. Para estimativa da massa muscular, a circunferência da panturrilha (CP) direita foi mensurada. A média de duas medidas foi usada para análise e a baixa massa muscular foi definida como CP ≤ 34 cm para homens e ≤ 33 cm para mulheres¹³. Os valores do peso seco (kg) e estatura (metros) foram extraídos dos prontuários médicos e o índice de massa corporal (IMC) calculado através da fórmula peso/estatura².

A sarcopenia e os seus traços foram diagnosticados como proposto pelo consenso revisado do *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP2). A provável sarcopenia foi caracterizada pela presença de baixa FPM, a sarcopenia confirmada pela presença de baixa FPM e baixa CP e a sarcopenia grave pela presença de baixa VC-4m em adição à sarcopenia confirmada.

Os dados foram apresentados como mediana e intervalo interquartil (IIQ). O teste de *Shapiro-Wilk* verificou a normalidade na distribuição dos dados. A amostra foi estratificada com base nos quintis de tempo em diálise: grupo 1 (p20, 3 a 11 meses), grupo 2 (p40, 12 a 24 meses), grupo 3 (p60, 25 a 43 meses), grupo 4 (p80, 44 a 76 meses) e grupo 5 (≥ 77 meses). Comparações intergrupos foram realizadas de forma independentes por meio do teste de Kruskal-Wallis com *post hoc* de Bonferroni, teste de Qui-quadrado para comparação de variáveis categóricas e da prevalência da sarcopenia. O teste de correlação de *Kendall* avaliou as associações entre o tempo em diálise e os traços da sarcopenia. A força da correlação foi classificada como fraca ($r < 0,30$), moderada ($r = 0,30 - 0,60$), forte ($r = 0,60 - 0,90$), muito forte ($r = 0,90 - 0,99$) e perfeita ($r = 1,0$)¹⁴. Regressão logística binária para a associação do tempo em diálise (grupo 1 como referência) com a sarcopenia (confirmada e grave) foi conduzida e reportada em razão de chance e intervalo de confiança de 95% (IC 95%). As análises foram conduzidas no SPSS (versão 29.0), com *p-valor* <0,05 considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Participaram do estudo 19 centros de diálise de 3 regiões do Brasil. Dos 1525 pacientes avaliados para elegibilidade, 1008 foram recrutados e 983 incluídos na análise final. Desses, 49% eram do Centro-Oeste, 31% do Sudeste e 20% do Sul. Os pacientes incluídos eram majoritariamente do sexo masculino (67%), com mediana de idade de 59 [IIQ: 47 – 69] anos e de tempo em diálise de 33 [IIQ: 14 – 67] meses. A **Tabela 1** apresenta as características dos pacientes. Foram encontradas diferenças significativas

entre os grupos apenas para a etnia branca, método de tratamento e tipo de acesso vascular (*todos p <0,05*).

Tabela 1. Características dos pacientes de acordo com tempo em diálise.

	Tempo em diálise (meses)					p-valor
	3 a 11 (n = 198)	12 a 24 (n = 174)	25 a 43 (n = 208)	44 a 76 (n = 207)	≥77 (n = 196)	
Idade (anos)	59,0 [46,0 – 68,3]	60,0 [48,8 – 71,0]	61,5 [51,0 – 70,0]	59,0 [47,0 – 68,0]	56,0 [45,0 – 67,0]	0,105
Idoso	96 (48,5)	90 (51,7)	113 (54,3)	96 (46,4)	80 (40,8)	0,073
Sexo masculino, n (%)	131 (66,2)	102 (58,6)	118 (56,7)	131 (63,3)	113 (57,7)	0,241
Etnia branca	110 (55,8)	89 (51,1)	117 (56,3)	92 (44,4)	89 (45,4)	0,039
Método de tratamento, n (%)						0,002
Hemodiálise	155 (78,3)	129 (74,1)	130 (62,8)	132 (63,8)	130 (66,3)	
Hemodiafiltração	43 (21,7)	45 (25,9)	77 (37,2)	75 (36,2)	66 (33,7)	
Acesso vascular, n (%)						<0,001
Fistula	101 (51,0)	119 (68,4)	137 (65,9)	151 (72,9)	165 (84,2)	
Cateter	93 (47,0)	41 (23,6)	54 (26,0)	38 (18,4)	20 (10,2)	
Prótese	4 (2,0)	14 (8,0)	17 (8,2)	18 (8,7)	11 (5,6)	
Composição corporal e função física						
Índice de massa corporal (kg/m ²)	25,6 [22,6 – 29,1]	25,0 [22,3 – 28,6]	25,4 [22,9 – 29,1]	25,0 [22,3 – 28,3]	24,4 [21,5 – 28,6]	0,150
Circunferência de panturrilha (cm)	34,5 [32,0 – 37,3]	35,0 [32,5 – 37,2]	34,5 [32,5 – 37,0]	34,0 [32,2 – 36,7]	34,4 [31,0 – 37,0]	0,322
Força de preensão palmar (kg)	26,0 [19,8 – 34,0]	28,0 [22,0 – 34,0]	26,0 [20,0 – 34,0]	28,0 [20,0 – 36,0]	26,0 [20,0 – 32,0]	0,122
Velocidade de caminhada (m/s)	1,1 [0,9 – 1,3]	1,1 [0,9 – 1,3]	1,1 [0,9 – 1,3]	1,2 [0,9 – 1,3]	1,1 [0,9 – 1,3]	0,302

Valores reportados em mediana e intervalo interquartil.

A **Tabela 2** apresenta a correlação entre o tempo em diálise e as variáveis da sarcopenia. Apenas a VC-4m apresentou correlação significativa ($r = -0,05$; IC 95%: -0,09 a -0,01; $p = 0,025$) com o tempo em diálise, porém fraca.

Tabela 2. Correlação entre variáveis da sarcopenia e o tempo em diálise.

	Força de preensão palmar (kg)		Velocidade de caminhada (m/s)		Circunferência de panturrilha (cm)	
	r (IC 95%)	p-valor	r (IC 95%)	p-valor	r (IC 95%)	p-valor
Tempo em diálise (meses)	-0,01 (-0,05 a 0,03)	0,575	-0,05 (-0,09 a -0,01)	0,025	-0,04 (-0,08 a 0,01)	0,093

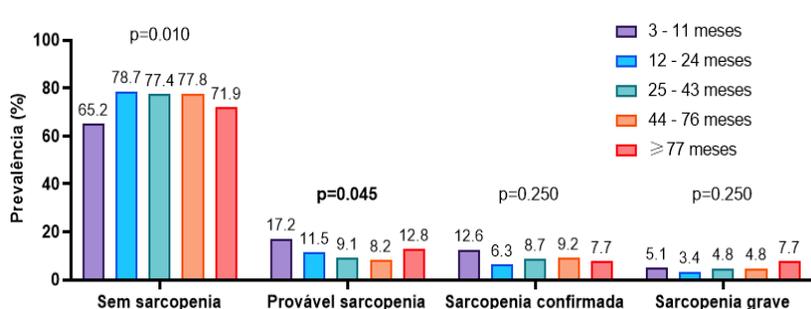


Figura 1. Prevalência dos estágios da sarcopenia de acordo com tempo em diálise.

Relativamente à prevalência dos estágios da sarcopenia, 12% apresentaram provável sarcopenia, 9% sarcopenia confirmada e 5% sarcopenia grave. Ao comparar a prevalência entre os diferentes grupos (**Figura 1**), o grupo com menor tempo em diálise apresentou maior prevalência de provável sarcopenia.

Entretanto, ao avaliar se houve associação entre o tempo em diálise (em quintis) e a sarcopenia

(confirmada e grave) por meio de modelos de regressão logística binária, ajustados para variáveis clínicas e de prescrição dialítica, não foram encontradas associações significativas (**Tabela 3**).

Tabela 3. Associação entre tempo em diálise e sarcopenia (confirmada + grave).

Variáveis	Modelo sem ajuste		Modelo 1		Modelo 2	
	Razão de chance (IC 95%)	p-valor	Razão de chance (IC 95%)	p-valor	Razão de chance (IC 95%)	p-valor
3 - 11 meses	Referência		Referência		Referência	
12 - 24 meses	0,50 (0,27 – 0,94)	0,030	0,54 (0,28 – 1,07)	0,076	0,55 (0,28 – 1,10)	0,089
25 - 43 meses	0,72 (0,42 – 1,24)	0,242	0,87 (0,48 – 1,57)	0,635	0,82 (0,44 – 1,53)	0,536
44 - 76 meses	0,76 (0,44 – 1,30)	0,313	0,88 (0,49 – 1,59)	0,672	0,89 (0,48 – 1,65)	0,702
≥ 77 meses	0,84 (0,49 – 1,44)	0,526	1,07 (0,58 – 1,96)	0,826	1,10 (0,58 – 2,08)	0,780

Modelo 1 ajustado incluiu idosos, etnia, sexo, diabetes como comorbidade, número de comorbidades e índice de massa corporal (kg/m²).

Modelo 2 ajustado incluiu o modelo 1 adicionando a modalidade de diálise, frequência semanal de diálise (convencional ou curta diária) e tipo de acesso vascular.

Com base nos presentes achados, identificamos que o tempo em diálise não esteve associado de maneira significativa à manifestação da sarcopenia e os seus traços em pacientes com falência renal. Após análise de regressão com ajuste para variáveis clínicas e dialíticas, observou-se que estes fatores podem ser os principais determinantes da sarcopenia e não o tempo em diálise *per se*. Entretanto, para a manifestação primária da sarcopenia, ou seja, a baixa força muscular, observou-se uma maior prevalência no grupo com menor tempo em diálise (3 a 11 meses). Assim, intervenções que visem a manutenção e/ou melhora da força muscular, para mitigar a progressão dos estágios da sarcopenia¹⁵, devem ser consideradas de forma independente ao tempo em diálise; entretanto, direcionadas com maior atenção àqueles no primeiro ano de tratamento.

O presente estudo apresentou limitações, dentre elas a impossibilidade de inferir relação causal por se tratar de uma análise transversal. Como principal ponto forte, destacamos o desenho multicêntrico que possibilitou um aumento do número amostral, maior robustez estatística e maior representatividade da população. A fim de minimizar o viés inter-avaliadores, o estudo contou com procedimentos operacionais descritos em documentos, que, aliados a reuniões entre os pesquisadores, direcionaram a padronização da conduta avaliativa nos centros participantes. Ademais, os testes empregados neste estudo foram de baixo custo e fácil aplicabilidade, podendo incentivar a avaliação da sarcopenia como rotina clínica nos centros de diálise.

CONCLUSÕES

Não foi encontrada associação entre o tempo em diálise e a sarcopenia em pessoas com falência renal realizando hemodiálise. Apesar disso, aqueles com menor tempo em diálise apresentaram maior prevalência de provável sarcopenia. Futuros estudos observacionais de característica prospectiva podem contribuir para a investigação da relação entre a exposição ao tratamento e os fatores relacionados à progressão dos estágios da sarcopenia ao longo do tempo.

BIBLIOGRAFIA

1. Robinson BM, Akizawa T, Jager KJ, Kerr PG, Saran R, Pisoni RL. Factors affecting outcomes in patients reaching end-stage kidney disease worldwide: differences in access to renal replacement therapy, modality use, and haemodialysis practices. *Lancet* 2016;388(10041):294–306.
2. Nerbass FB, Lima H do N, Moura-Neto JA, Lugon JR, Sesso R. Censo Brasileiro de Diálise 2022. *Brazilian J Nephrol* 2024;46(2):e20230062.
3. Zhu L, Li X-L, Shi R, Wang D-G. Dialysis vintage is associated with a high prevalence and severity of unpleasant symptoms in patients on hemodialysis. *Ren Fail* 2023;45(1).
4. Yamamoto S, Niihata K, Toida T, Abe M, Hanafusa N, Kurira N. Frailty and Duration of Maintenance Dialysis: A Japanese Nationwide Cross-Sectional Study. *Am J Kidney Dis* 2024;
5. Sumida K, Yamagata K, Iseki K, Tsubakihara Y. Different impact of hemodialysis vintage on cause-specific mortality in long-term hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2016;31(2):298–305.
6. Sabatino A, Cuppari L, Stenvinkel P, Lindholm B, Avesani CM. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? *J Nephrol* 2021;34(4):1347–1372.
7. Kirk B, Cawthon PM, Arai H, et al. The Conceptual Definition of Sarcopenia: Delphi Consensus from the Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). *Age Ageing* 2024;53(3).
8. Duarte MP, Almeida LS, Neri SGR, et al. Prevalence of sarcopenia in patients with chronic kidney disease: a global systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2024;15(2):501–512.
9. Ribeiro HS, Neri SGR, Oliveira JS, Bennett PN, Viana JL, Lima RM. Association between sarcopenia and clinical outcomes in chronic kidney disease patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2022;41(5):1131–1140.
10. Duarte MP, Pereira MS, Baião VM, et al. Design and methodology of the SARCopenia trajectories and associations with adverse clinical outcomes in patients on HemoDialysis: the SARC-HD study. *BMC Nephrol* 2023;24(1):239.
11. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48(1):16–31.
12. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, et al. Lower Extremity Function and Subsequent Disability: Consistency Across Studies, Predictive Models, and Value of Gait Speed Alone Compared With the Short Physical Performance Battery. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci* 2000;55(4):M221–M231.
13. Gonzalez MC, Mehrnezhad A, Razaviarab N, Barbosa-Silva TG, Heymsfield SB. Calf circumference: cutoff values from the NHANES 1999–2006. *Am J Clin Nutr* 2021;113(6):1679–1687.
14. Cohen J. Differences between Correlation Coefficients. In: *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Elsevier, 1977; p. 109–143.
15. Noor H, Reid J, Slee A. Resistance exercise and nutritional interventions for augmenting sarcopenia outcomes in chronic kidney disease: a narrative review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2021;12(6):1621–1640.