



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

MARTHLEY JOSÉ CORREIA COSTA

**RELAÇÃO ENTRE ESPESSURA DO QUADRÍCEPS, MASSA MAGRA APENDICULAR E DESEMPENHO FÍSICO-FUNCIONAL DE PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM TRATAMENTO CONSERVADOR**

Recife  
2019

MARTHLEY JOSÉ CORREIA COSTA

**RELAÇÃO ENTRE ESPESSURA DO QUADRÍCEPS, MASSA MAGRA APENDICULAR E DESEMPENHO FÍSICO-FUNCIONAL DE PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM TRATAMENTO CONSERVADOR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Fisioterapia.

**Área de Concentração:** Fisioterapia na atenção à saúde.

**Orientador:** Profª. Drª. Patrícia Érika de Melo Marinho

**Coorientador:** Profº. Dr. Frederico Castelo Branco Cavalcanti

Recife  
2019

Catalogação na fonte:  
Bibliotecária: Elaine Freitas, CRB4:1790

C837r	<p>Costa, Marthley José Correia Relação entre espessura do quadríceps, massa magra apendicular e desempenho físico-funcional de pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador/ Marthley José Correia Costa. - 2019. 114 f.; il. fig., tab.</p> <p>Orientadora: Patrícia Érika de Melo Marinho. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Programa de pós-graduação em Fisioterapia. Recife, 2019. Inclui referências, apêndices e anexos.</p> <p>1. Sistema Musculoesquelético. 2. Ultrassom. 3. Composição Corporal. 4. Desempenho Físico Funcional. 5. Exercício. I. Marinho, Patrícia Érika de Melo. (orientadora). II. Título.</p>
615.8	CDD (23.ed.)      UFPE (CCS 2020 - 042)

MARTHLEY JOSÉ CORREIA COSTA

**RELAÇÃO ENTRE ESPESSURA DO QUADRÍCEPS, MASSA MAGRA APENDICULAR E DESEMPENHO FÍSICO-FUNCIONAL DE PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM TRATAMENTO CONSERVADOR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Fisioterapia.

Aprovada em: 11/12/2019

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Daniella Cunha Brandão (Examinador Interno)  
Departamento de Fisioterapia/CCS/UFPE

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cyda Maria Albuquerque Reinaux (Examinador Interno)  
Departamento de Fisioterapia/CCS/UFPE

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Juliana Fernandes de Souza Barbosa (Examinador Externo)  
Departamento de Fisioterapia/CCS/UFPE

## **AGRADECIMENTOS**

A minha Mãe de criação, Onilda Correia Costa, pelo amor e acolhimento durante meu crescimento e em cada etapa da minha vida.

Aos meus pais biológicos (Ana Glauce e Genilson Correia), meus tios (Gilson Correia, Joseana Freire e Ana Gleice) e aos meus irmãos de criação (Julyane Caroline e Luan Glauco) pelas palavras de conforto, por sempre apoiar e acreditarem em mim.

A minha prima (Ana Gabrielle) e meus sobrinhos (Giovanna Costa, João Paulo e Maria Luiza) por contagiarem o ambiente nos quais estão presentes.

A minha orientadora, Profa Dr<sup>a</sup>. Patrícia Érika de Melo Marinho, por toda paciência, persistência, pela humanização e delicadeza, pela disponibilidade, pelo acolhimento, pelas palavras de conforto, pelas orientações compartilhando conhecimentos e pela amizade.

Ao Co-orientador, Prof Dr<sup>o</sup>. Frederico Castelo Branco Cavalcanti, pela empatia, apoio e acolhimento ao longo desse mestrado.

A minha amiga e grande companheira de curso do mestrado, Shirley Dias Bezerra, no qual pude conhecer, acompanhar, compartilhar momentos abomináveis e momentos felizes. Obrigado por todo carinho e generosidade.

A Helen Fuzari pela disponibilidade e paciência para o desenvolvimento da revisão sistemática.

A Prof Dr<sup>a</sup>. Armèle Dornelas de Andrade, por se disponibilizar para correções e sugestões da revisão sistemática e da dissertação como pré-banca, e por ceder o LACAP para o desenvolvimento da pesquisa.

A Renata Pereira, pelos momentos de descontração, pelo apoio, pelas palavras de conforto e incentivo e por toda generosidade no qual distribuiu ao longo do mestrado.

A Juliana Fernandes, pelo conhecimento compartilhado, pelas orientações e todo apoio para o desenvolvimento dessa dissertação.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia por compartilhar seus conhecimentos e contribuírem para nosso crescimento pessoal e profissional.

Aos professores e colegas de turma da Universidade Católica de Pernambuco por me incentivarem a realizar um sonho, o mestrado.

Aos colegas do plantão Lilian Maria, Guilherme Henrique e Isis Nascimento pelas palavras de conforto e por proporcionarem momentos de descontração.

A secretaria do Programa de Pós-graduação em Fisioterapia, Niége Maria de Paiva Melo, pelo carinho, atenção e generosidade ao longo dessa jornada.

A Débora Joyce do Nascimento Camilo, pelo companheirismo e carinho, pelas palavras de apoio e conforto, pela generosidade e compreensão e por sempre acreditar em mim. Minha eterna gratidão.

Aos meus amigos da turma do mestrado, em especial a Shirley Dias, a Juliana Teixeira, a Juliana Andrade e a Gustavo Correia pelo convívio e descontração, e pelo entusiasmo em compartilhar os conhecimentos adquiridos em sala de aula por meio de grupo de estudos.

Aos meus amigos da vida, em especial a Jaciane Martins, a Monica Andrade, Carlos Medeiros e a Rodrigo José por todo incentivo ao longo dessa jornada.

Ao CNPQ pelo apoio financeiro ao longo do programa de pós-graduação.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

“Educação não transforma o mundo. Educação muda pessoas. Pessoas transformam o mundo”.

(FREIRE, 1979, p.84).

## RESUMO

A doença renal crônica (DRC) é uma afecção caracterizada por manifestações sistêmicas que compreende o processo inflamatório, o aumento da proteólise e a diminuição da síntese proteica muscular. Essas manifestações se iniciam nos estágios não dialítico (não-D) da doença, provocando alterações na propriedade muscular e na composição corporal, resultando em redução da força, da massa e da resistência muscular, que se reflete em estilo de vida sedentário, baixa qualidade de vida e limitações nas atividades de vida diária. Esta dissertação será apresentada em dois artigos originais, sendo uma revisão sistemática (RS) e um artigo transversal. A RS buscou identificar os efeitos de programas de exercício aeróbio sobre a capacidade funcional e qualidade de vida de indivíduos obesos com DRC. Foi evidenciado melhora na distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (TC6min) e em alguns domínios da qualidade de vida nos grupos intervenção, no entanto, os estudos incluídos nesta RS apresentaram alto risco de viés quanto ao cegamento dos participantes e mascaramento da avaliação dos resultados e risco obscuro de viés no sigilo de alocação em três deles. A RS revelou que a utilização do treinamento aeróbio de moderada intensidade melhora a capacidade funcional e alguns domínios da qualidade de vida, porém não suporta que esse tipo de exercício com intensidade moderada influencie na redução do peso corporal desses pacientes devido as limitações metodológicas presentes nos estudos incluídos. O estudo transversal avaliou a relação da espessura do músculo quadríceps com o desempenho funcional no teste sentar-levantar de 60s (TSL-60s), no TC6min e na força de preensão palmar em pacientes com DRC estágios 4 e 5 não-D. Foram avaliados 40 pacientes com DRC nos estágios 4 e 5 não-D, idade média 51,45 anos (IC95% = 48,26 – 54,64) e de ambos os sexos. Todos os pacientes tiveram examinadas a massa magra apendicular, peso e índice de massa corporal (IMC) por meio da análise de bioimpedância elétrica, a força de preensão palmar pela dinamometria manual, a espessura do quadríceps do membro inferior dominante (ultrassonografia), a resistência de membros inferiores (TSL-60s) e a distância percorrida no TC6min. Foi verificado relação entre a espessura do quadríceps e o TSL-60s ( $R^2 = 43,6\%$ ;  $\beta = 0,34$ ; IC95% = 0,022 – 0,665;  $p=0,037$ ), sendo evidenciado também correlação positiva moderada entre a espessura desse músculo e a massa magra apendicular nos pacientes do estudo ( $r = 0,603$ ,  $p < 0,001$ ). Não foram verificados relação entre a espessura desse músculo com o TC6min e com a força de preensão palmar. Conclui-se que a avaliação da massa magra apendicular, do músculo quadríceps por meio de ultrassonografia e

de testes funcionais foram importantes para o rastreamento das repercussões da DRC sobre o sistema musculoesquelético de pacientes em tratamento conservador.

**Palavras-chave:** Sistema Musculoesquelético. Ultrassom. Composição Corporal. Desempenho Físico Funcional. Exercício.

## ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is a condition characterized by systemic manifestations that include the inflammatory process, increased proteolysis and decreased muscle protein synthesis. These manifestations begin at the non-dialytic (non-D) stages of the disease, causing changes in muscle property and body composition, resulting in reduced muscle strength, mass and endurance, which is reflected in sedentary lifestyle, poor quality of life and limitations in activities of daily living. This dissertation will be presented in two articles, being a systematic review (SR) and an original article. SR sought to identify the effects of aerobic exercise programs on the functional capacity and quality of life of obese individuals with CKD. There was an improvement in the distance covered by the 6MWT and in some domains of quality of life in the intervention groups. However, the studies included in this SR showed a high risk of bias regarding the participants' blindness and masking of the outcome evaluation and obscure risk of bias in the allocation secrecy in three of them. The SR revealed that the use of moderate intensity aerobic training improves functional capacity and some quality of life domains, but does not support that this type of moderate intensity exercise influences the reduction of body weight of these patients due to the methodological limitations present in the studies included. The cross-sectional study evaluating the relationship of quadriceps muscle thickness with functional performance in the 60s sit-up test (TSL-60s), the six-minute walk test (6MWT) and the handgrip strength in non-D stage 4 and 5 CKD patients. 40 patients with CKD in stages 4 and 5 non-D, with a mean age of 51.45 years (95% CI = 48.26 - 54.64) and of both genders were evaluated. All patients had their appendicular lean mass, weight and body mass index (BMI) examined by means of electrical bioimpedance analysis, handgrip strength by hand dynamometry, dominant lower limb quadriceps muscle thickness (ultrasound), lower limb resistance (TSL-60s) and distance covered in the 6MWT. A relationship was found between quadriceps muscle thickness and TSL-60s ( $R^2 = 43.6\%$ ;  $\beta = 0.34$ ;  $IC95\% = 0.022 - 0.665$ ;  $p=0.037$ ), and a moderate correlation was also found. the thickness of this muscle and the appendicular lean mass in the study patients ( $r = 0.603$ ,  $p <0.001$ ). There was no relationship between the thickness of this muscle with the 6MWT and the grip strength. It is concluded that the evaluation of the appendicular lean mass, quadriceps muscle by ultrasound and functional tests were important for the tracking of CKD repercussions on the musculoskeletal system under conservative treatment.

**Keywords:** Musculoskeletal system. Ultrasonography. Body composition. Physical functional performance. Exercise.

## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES**

## **DISSERTAÇÃO**

Quadro 1 - Variáveis independentes.....	32
Quadro 2 - Variáveis dependentes .....	32
Quadro 3 - Variáveis de confundimentos .....	33
Figura 1 - Paciente submetido a avaliação da bioimpedância elétrica .....	35
Figura 2 - Dinamômetro .....	36
Figura 3 - Visualização da espessura do músculo quadríceps através da ultrassonografia. Foto ilustrativa de paciente com DRC em estágio 5, 31 anos, sexo feminino.....	37

## **REVISÃO SISTEMÁTICA**

Figure 1 – Research strategy flowchart.....	70
Figure 2 – Risk of bias of the included studies assessed using the Cochrane Collaboration Reviewer's Handbook.....	71

## **LISTA DE TABELAS**

### **REVISÃO SISTEMÁTICA**

<i>Table 1 – Summary of the included studies.....</i>	72
<i>Table 2 – Characteristics of the methodological aspects and conclusions of the trials that used aerobic exercise at the specialized center or at home to improve the functional capacity, body composition, quality of life, laboratory tests and handgrip strength.....</i>	73

### **ARTIGO TRANSVERSAL**

<i>Table 1 – General characteristics of CKD study patients.....</i>	92
<i>Table 2 – Quadriceps muscle thickness, 60s sit-to-stand test, distance covered in meters on the 6MWT and its percentage, handgrip strength, percentage of this strength and presence of muscle weakness in CKD patients.....</i>	93
<i>Table 3 – Relationship between quadriceps muscle thickness, functional performance and body composition.....</i>	93

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

### **DISSERTAÇÃO**

ATP	Adenosina Trifosfato
AVD's	Atividades de Vida Diária
BIA	Análise de bioimpedância elétrica
cm	Centímetro
DEXA	Absorciometria de Raios X de Dupla Energia
DRC	Doença Renal Crônica
E	Estágio
FPM-D	Força de Prensão Manual do Membro Superior Dominante
FPM-ND	Força de Prensão Manual do Membro Superior Não Dominante
FR	Frequência Respiratória
HC-UFPPE	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco
IMC	Índice de Massa Corporal
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física
IPE	Índice de Percepção de Esforço
KDIGO	<i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
Kg	Quilograma
KgF	Quilograma-Força
Kg/m <sup>2</sup>	Quilograma por metro quadrado
LACAP	Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar do Departamento de Fisioterapia
m	Metro
Mhz	Mega Hertz
Mm	Milímetros
mL/min/1,73 m <sup>2</sup>	Mililitro por minuto por 1,73 metros ao quadrado
MMA	Massa Magra Apendicular
não-D	Não dialíticos
PA	Pressão Arterial
pmp	Pacientes por milhão da população
RF	Reto Femoral
RNM	Ressonânci Nuclear Magnética
SpO <sub>2</sub>	Saturação Periférica de Oxigênio
SPSS	<i>Statistical Package for Social Science</i>
TC	Tomografia Computadorizada

TC6min	Teste de Caminhada de Seis Minutos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TRS	Terapia Renal Substitutiva
TSL-60s	Teste Sentar-Levantar durante 60s
US	Ultrasound
VI	Vasto Intermédio

## REVISÃO SISTEMÁTICA

AGC	Aerobic Group in the Specialized Center
BDTD	Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações
BMI	Body Mass Index
CAPES	Catálogo de Teses & Dissertações
CINAHL	Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature
CKD	Chronic Kidney Disease
CG	Control Group
CRP	C-reactive Protein
CVD	Cardiovascular Diseases
EG	Exercise Group at the Center or at Home
FM	Fat Mass
F	Female
GFR	Glomerular Filtration Rate
HAG	Home Aerobic Group
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
LM	Lean Mass
M	Male
non-D	Non-dialytic
PEDro	Physiotherapy Evidence Database
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses
PTH	Parathyroid Hormone
RCT	Randomized Controlled Clinical Trial
SF-36	Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form health Survey
VO <sub>2</sub> max	Maximum rate of oxygen consumption
6MWT	Six-Minute Walk Test

## ESTUDO TRANSVERSAL

ASM	Appendicular Skeletal Muscle
BMI	Body Mass Index
CKD	Chronic Kidney Disease
CT	Computed Tomography
Cm	Centimeter
DM	Diabetes Mellitus
GFR	Glomerular Filtration Rate
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire – Short Version
Kg	Kilogram
Kg/m <sup>2</sup>	Kilogram Per Square Meter
mm	Millimeter
MRI	Magnetic Nuclear Resonance
non-D	Non-dialytic
PA	Physical Activity
SAH	Systemic Arterial Hypertension
STROBE	The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
6MWT	Six-Minute Walk Test
60s-STS	60s sit-to-stand Test

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>18</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>20</b>
2.1	DOENÇA RENAL CRÔNICA .....	20
2.2	DISFUNÇÃO MUSCULOESQUELÉTICA NA DRC .....	20
2.3	COMPOSIÇÃO CORPORAL NA DRC .....	22
2.4	APLICABILIDADE DA ULTRASSONOGRAFIA NA DRC .....	23
2.5	DESEMPENHO FÍSICO-FUNCIONAL EM PACIENTES COM DRC .....	25
2.6	EXERCÍCIO FÍSICO NA DRC .....	26
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>28</b>
<b>4</b>	<b>PERGUNTA CONDUTORA .....</b>	<b>29</b>
4.1	PERGUNTA CONDUTORA DA REVISÃO SISTEMÁTICA .....	29
4.2	PERGUNTA CONDUTORA DO ARTIGO TRANSVERSAL .....	29
<b>5</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>30</b>
5.1	OBJETIVO GERAL DA REVISÃO SISTEMÁTICA.....	30
5.2	OBJETIVO GERAL DO ARTIGO TRANSVERSAL.....	30
<b>6</b>	<b>MÉTODO.....</b>	<b>31</b>
6.1	DESENHO DO ESTUDO.....	31
6.2	LOCAL DO ESTUDO.....	31
6.3	PERÍODO DO ESTUDO .....	31
6.4	POPULAÇÃO DO ESTUDO .....	31
6.5	AMOSTRA .....	31
<b>6.5.1</b>	<b>Amostragem.....</b>	<b>31</b>
6.6	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE .....	31
<b>6.6.1</b>	<b>Critério de inclusão .....</b>	<b>31</b>
<b>6.6.2</b>	<b>Critério de exclusão.....</b>	<b>31</b>
6.7	DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS .....	32
<b>6.7.1</b>	<b>Variáveis independentes .....</b>	<b>32</b>
<b>6.7.2</b>	<b>Variáveis dependentes.....</b>	<b>32</b>
<b>6.7.3</b>	<b>Variáveis de confundimento .....</b>	<b>33</b>
6.8	COLETA DE DADOS.....	33
6.9	AVALIAÇÕES.....	33
<b>6.9.1</b>	<b>Nível de atividade física .....</b>	<b>33</b>

<b>6.9.2</b>	<b>Massa magra apendicular .....</b>	<b>34</b>
<b>6.9.3</b>	<b>Força de preensão palmar .....</b>	<b>35</b>
<b>6.9.4</b>	<b>Espessura do quadríceps .....</b>	<b>36</b>
<b>6.9.5</b>	<b>Teste sentar-levantar de 60s .....</b>	<b>37</b>
<b>6.9.6</b>	<b>Capacidade funcional submáxima .....</b>	<b>38</b>
<b>7</b>	<b>QUESTÕES ÉTICAS .....</b>	<b>39</b>
<b>8</b>	<b>ANÁLISE ESTATÍSTICA .....</b>	<b>40</b>
<b>9</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>41</b>
<b>10</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>42</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>44</b>
	<b>APÊNDICE A - EFFECTIVENESS OF AEROBIC EXERCISE ON THE SUB-MAXIMUM FUNCTIONAL CAPACITY AND QUALITY OF LIFE IN OBESE PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE: A SYSTEMATIC REVIEW .....</b>	<b>51</b>
	<b>APÊNDICE B - RELATIONSHIP BETWEEN QUADRICEPS THICKNESS AND 60-SECOND SIT-TO-STAND TEST IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE UNDER CONSERVATIVE TREATMENT.....</b>	<b>76</b>
	<b>APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>94</b>
	<b>APÊNDICE D – FICHA DE AVALIAÇÃO .....</b>	<b>97</b>
	<b>APÊNDICE E - CARTAS DE ANUÊNCIAS .....</b>	<b>101</b>
	<b>APÊNDICE F – AUTORIZAÇÃO DE USO DE DADOS.....</b>	<b>104</b>
	<b>APÊNDICE G – TERMO DE COMPROMISSO E CONFIDENCIALIDADE .....</b>	<b>105</b>
	<b>APÊNDICE H - QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (VERSÃO CURTA).....</b>	<b>106</b>
	<b>APÊNDICE I – ESCALA DE PERCEPÇÃO DE ESFORÇO DE BORG.....</b>	<b>108</b>
	<b>ANEXO A – PARECER CONSUBSTANIADO DO CEP.....</b>	<b>109</b>
	<b>ANEXO B - REGISTRO BRASILEIRO DE ENSAIOS CLÍNICOS .....</b>	<b>114</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é um problema de saúde pública mundial (HILL et al., 2016; VERSINO; PICCOLI, 2019; ZHOU et al., 2018), de caráter progressivo, que afeta entre 10 a 13% da população adulta (HILL et al., 2016; MARINHO et al., 2017; WALKER et al., 2013). No Brasil, estima-se que 3 a 6 milhões de pessoas possuam essa doença e que 90% dos pacientes realizam hemodiálise, com ônus anual de R\$ 2,2 bilhões aos cofres públicos (GOUVEIA et al., 2017; MARINHO et al., 2017).

Segundo o Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2017, a taxa de incidência e prevalência de pacientes em tratamento dialítico para esse ano foi 194 e 610 pacientes por milhão da população (pmp), respectivamente, representando aumento anual de 22,5 pmp desde 2011. Em Pernambuco, 6001 pacientes realizavam tratamento dialítico em 2017, constituindo taxa de prevalência de 633 pmp (THOMÉ et al., 2019).

A DRC é caracterizada por manifestações sistêmicas que compreende o processo inflamatório, a resistência à insulina, a acidose metabólica, o aumento da proteólise e a diminuição da síntese proteica muscular (FAHAL, 2014; KALTSATOU et al., 2015; WILKINSON et al., 2019a; ZHOU et al., 2018). Essas manifestações provocam alterações na propriedade muscular, à medida que a taxa de filtração glomerular (TFG) diminui, incluindo redução da força, da massa e da resistência, sendo essas denominada miopatia urêmica (FAHAL, 2014; FASSBINDER et al., 2015; KALTSATOU et al., 2015).

Com a progressão da DRC, os pacientes apresentam aumento do risco de doenças ou eventos cardiovasculares, estilo de vida sedentário, reduzida qualidade de vida e prejuízos no desempenho físico e funcional, aumentando a taxa de hospitalização e de morbimortalidade (FAHAL, 2014; FASSBINDER et al., 2015; HILL et al., 2016; KALTSATOU et al., 2015; WILKINSON et al., 2019a).

De acordo com o atual Consenso Europeu sobre Sarcopenia em Pessoas Idosas, a sarcopenia é um distúrbio musculoesquelético progressivo e generalizado, caracterizada pela redução da força e da massa muscular, podendo ocasionar prejuízos funcionais em consequência de vulnerabilidade a quedas, a fraturas e a inaptidão física, presentes e frequentes na DRC (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). A causa da sarcopenia é multifatorial e está relacionada ao envelhecimento, a processos inflamatórios, a anormalidades mitocondriais, a inatividade física, a alterações hormonais (hiperparatiroidismo) e a

diminuição de células satélites, estando todos esses fatores presentes na doença renal (CRUZ-JENTOFF et al., 2019; FAHAL, 2014; SOUZA et al., 2017; ZHOU et al., 2018).

Alguns instrumentos de avaliação tem sido utilizados para relacionar a massa muscular e a composição corporal com o desempenho físico e funcional de pacientes com DRC (MCINTYRE et al., 2006; WILKINSON et al., 2019a; ZHOU et al., 2018), no entanto, o elevado custo, a exposição a radiações ionizantes [ressonância nuclear magnética (RNM) e tomografia computadorizada (TC)], e a falta de portabilidade deles [RNM, TC e absorciometria de raios X de dupla energia (DEXA)] (GOLLIE et al., 2018; PERKISAS et al., 2018; SOUZA et al., 2018; WILKINSON et al., 2019a), dificultam sua implementação em consultas de rotina para acompanhamento das repercussões da doença renal sobre a massa muscular, a composição corporal e o desempenho físico-funcional.

Nessa perspectiva, a ultrassonografia (US) tem sido utilizada para quantificar a massa muscular na prática clínica por se tratar de método acessível, portátil, de baixo custo, não invasivo e que não utiliza radiação ionizante (GOLLIE et al., 2018; GOULD et al., 2019; PERKISAS et al., 2018). A avaliação periódica da massa muscular e da composição corporal desses pacientes é necessária para implementação de estratégias fisioterapêuticas futuras, por meio do exercício físico, a partir de estágios iniciais da doença, evitando ou minimizando o sedentarismo, os eventos cardiovasculares e os prejuízos físico-funcionais, comumente presente nessa população (BARCELLOS et al., 2015; HILL et al., 2016; VERSINO; PICCOLI, 2019).

Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a relação entre espessura muscular do quadríceps por meio da US e composição corporal com desempenho físico-funcional de pacientes com DRC nos estágios 4 e 5 não dialíticos (não-D).

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA

A DRC é definida como lesão na estrutura dos rins ou TFG inferior a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> de superfície corporal, persistindo por mais de três meses. Sua história natural é de doença progressiva e atualmente é classificada em estágios de 1 a 5, sendo estabelecida pela etiologia da doença, pela TFG e pela albuminúria (KDIGO, 2013).

Os valores do estadiamento da DRC de acordo com a TFG variam conforme a progressão da doença [Estágio (E)1 ( $\geq 90$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), E2 (60-89 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), E3a (45-59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), E3b (30-44 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), E4 (15-29 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) e E5 ( $< 15$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>)]. A necessidade de início da terapia renal substitutiva (TRS) aumenta à medida que essa taxa diminui, sendo necessário utilizar meios de depuração artificial do sangue (hemodiálise e diálise peritoneal) ou de realização do transplante renal (KDIGO, 2013).

A DRC é uma condição catabólica, progressiva, com efeito cumulativo em decorrência da uremia sobre o sistema musculoesquelético e a composição corporal, iniciando nos estágios não-D da doença (FAHAL, 2014; GOULD et al., 2019; JOHANSEN; LEE, 2015). Sua taxa de prevalência cresce globalmente, tendo como principais causas a hipertensão arterial sistêmica e a diabetes mellitus (HILL et al., 2016; MARINHO et al., 2017; ROSSI et al., 2018; THOMÉ et al., 2019).

Em consequência da progressão da DRC, os pacientes apresentam anemia, alterações hormonais (hiperparatireoidismo), modificações na estrutura e função muscular como hipotrofia, fadiga e fraqueza, afetando o equilíbrio e a capacidade funcional, limitando-os nas atividades de vida diária (AVD's) e aumentando a mortalidade (FAHAL, 2014; JOHANSEN; LEE, 2015; MEDEIROS et al., 2017; SOUZA et al., 2018; ZELLE et al., 2017; ZHOU et al., 2018).

### 2.2 DISFUNÇÃO MUSCULOESQUELÉTICA NA DRC

À medida que a TFG diminui ocorre déficit no fornecimento de oxigênio para o músculo, causado pela redução do metabolismo dos carboidratos, pela presença de anemia, da resistência à insulina, da diminuição de ácidos graxos associada as anormalidades da carnitina

e do excesso de hormônio da paratireoide, influenciando negativamente os mecanismos bioquímicos para o fornecimento contínuo da molécula de adenosina trifosfato (ATP) e afetando o desempenho físico-funcional dos pacientes com DRC (CURY; BRUNETTO; AYDOS, 2010; FAHAL, 2014; KALTSATOUM et al., 2015; STENVINKEL et al., 2016; ZHOU et al., 2018).

O músculo esquelético apresenta 50% da proteína corporal total, sendo uma importante reserva fisiológica quando a função renal diminui (STENVINKEL et al., 2016). No entanto, a DRC é uma condição catabólica e progressiva que culmina em redução da síntese proteica e aumento da proteólise muscular, comprometendo a produção de molécula de ATP e causando fadiga muscular precoce (FAHAL, 2014; GOULD et al., 2019; KALTSATOUM et al., 2015; KOOMANS, 2004; KOTANKO, 2006; SCHLAICH, 2011). Em consequência desses mecanismos, pacientes com DRC apresentam redução no nível de atividade física, limitação nas AVD's e prejuízo físico-funcional (CURY; BRUNETTO; AYDOS, 2010; ROSSI et al., 2018; WILKINSON et al., 2019b; ZELLE et al., 2017).

O sistema osteomusculoesquelético de pacientes com DRC é amplamente comprometido devido ao estado urêmico, a restrição da ingestão proteica e aumento do metabolismo energético em repouso (CAMPISTOL, 2002; CARRERO et al., 2013; ROSSI et al., 2018). Essas anormalidades em conjunto, resultam em desequilíbrio proteico (redução da síntese e aumento da proteólise), elevando os níveis de estresse oxidativo e de mediadores inflamatórios, podendo originar a sarcopenia urêmica, caracterizada pela redução da força e da massa muscular, com prejuízos na mobilidade (CAMPISTOL, 2002; FAHAL, 2014; GOULD et al., 2014; KALTSATOUM et al., 2015; ROSHANRAVAN et al., 2013).

A sarcopenia urêmica é uma condição clínica comumente encontrada nessa população e vários fatores causais contribuem para o seu desenvolvimento (FAHAL, 2014). Dentro deles, destacam-se o comportamento sedentário e a inatividade física (ROBINSON-COHEN et al., 2010, 2014; ZELLE et al., 2017), o comprometimento de outros órgãos e sistemas (respiratório e cardiovascular), diminuindo o fornecimento de oxigênio e nutrientes ao musculoesquelético (AOIKE et al., 2018; CURY; BRUNETTO; AYDOS, 2010) e anormalidades metabólicas (acidose) (AOIKE et al., 2018; CARRERO et al., 2013; CURY; BRUNETTO; AYDOS, 2010; FAHAL, 2014).

A deterioração da função renal culmina em hipotrofia de fibra muscular por desuso, principalmente as do tipo IIb, as quais apresentam menor área de secção transversa, perdas de miofilamentos, dano mitocondrial, perda do leito vascular e capilar, baixas concentrações de enzimas aeróbias, da capacidade oxidativa e do nível de proteína contrátil (CAMPISTOL, 2002; FAHAL, 2014; KALTSATOU et al., 2015; STENVINKEL et al., 2016).

### 2.3 COMPOSIÇÃO CORPORAL NA DRC

Pacientes com DRC apresentam redução ou aumento da massa gorda e do índice de massa corporal (IMC) e depleção na massa muscular que compreende a massa magra (massa livre de gordura) e a massa musculoesquelética (SEGURA-ORTÍ et al., 2018; ZHOU et al., 2018). Essas modificações na composição corporal são aceleradas pelo desenvolvimento da síndrome da perda de energia proteica (CARRERO et al., 2013; WILKINSON et al., 2019a), caracterizada por restrições alimentares associado ao estado catabólico ocorrido na DRC (CARRERO et al., 2013).

Pacientes submetidos a TRS são mais propensos ao desenvolvimento da síndrome da perda da energia proteica quando comparados aos pacientes em tratamento conservador. Por um lado, os que realizam hemodiálise podem exacerbar o comprometimento da composição corporal devido as alterações bioquímicas adicionais desencadeadas pelo processo da hemodiálise, ativando células fagocitárias e favorecendo a síntese e liberação de mediadores inflamatórios (CARRERO et al., 2013; ROSSI et al., 2018). Por outro lado, pacientes transplantados renais utilizam da terapia imunossupressora (esteróides e inibidores da calcineurina), afetando a composição corporal através da redução da massa muscular e do ganho de peso corporal (LADHANI et al., 2017; ROSSI et al., 2018).

A obesidade é uma condição metabólica que representa fator de risco para o desenvolvimento da DRC (BARIA et al., 2014; LADHANI et al., 2017). De acordo com a Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças crônicas por inquérito telefônico, aproximadamente 55% da população brasileira estão acima do peso, no qual a taxa de prevalência aumentou 67,8% desde 2006 (VIGITEL, 2019).

A prevalência de pacientes obesos com DRC apresenta grande variabilidade. Estudo realizado na Noruega identificou taxa de prevalência de 53% em pacientes obesos com DRC nos estágios não-D (DIERKES et al., 2018). Outros dois estudos realizados com a mesma

população, identificaram taxa de prevalência de 40,9%, na Polônia (RYMARZ et al., 2019), e variação entre 38% a 46% na Coreia do Sul (EVANGELISTA; CHO; KIM, 2018).

O excesso de tecido adiposo associado a DRC favorece a liberação de citocinas pró-inflamatórias e deficiência de vitamina D (GOMES et al., 2017). Em consequência desses mecanismos, a baixa produção de molécula de ATP acarreta em fadiga muscular precoce, reduzindo a aptidão cardiopulmonar e a capacidade física-funcional, nos quais estão relacionadas a maior taxa de hospitalização e morbimortalidade nesta população (AOIKE et al., 2015, 2018).

Pacientes obesos ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) com DRC submetidos a programas de hemodiálise apresentam efeito protetor a todas as causas de mortalidade cardiovascular (ANDROGA et al., 2017; LADHANI et al., 2017), no entanto, o IMC pode subestimar ou superestimar a adiposidade desses pacientes uma vez que pode ser influenciada pela massa muscular ou pela hipervolemia que comumente acompanham estes doentes (AGARWAL; BILLS; LIGHT, 2010; ANDROGA et al., 2017).

#### 2.4 APLICABILIDADE DA ULTRASSONOGRAFIA NA DRC

O monitoramento das repercussões da DRC sobre o sistema musculoesquelético desses pacientes pode auxiliar na criação de medidas preventivas por meio do exercício físico que atenuem a perda de massa muscular, possibilitando melhor desempenho físico-funcional e redução na taxa de mortalidade (GOLLIE et al., 2018; ISOYAMA et al., 2014).

Diversos instrumentos são utilizados em pesquisas científicas para avaliação da morfologia muscular e da composição corporal em pacientes com DRC, destacando-se a RNM, a TC, a DEXA e a análise de bioimpedância elétrica (BIA) (GOLLIE et al., 2018; GOULD et al., 2019; SOUZA et al., 2018). A RNM e a TC são considerados padrões-ouro para mensuração da composição corporal e quantificação da massa muscular, no entanto, não são aplicáveis na prática clínica devido a exposição à radiação ionizante (TC), ao oneroso valor do exame e a falta de portabilidade (GOULD et al., 2019; NIJHOLT et al., 2017; PERKISAS et al., 2018; SOUZA et al., 2018; TICINESI et al., 2017).

A DEXA e a BIA apresentam resultados inconsistentes em suas mensurações, apesar de ambos os métodos quantificarem a massa muscular de forma não invasiva (CRUZ-JENTOFIT et al., 2019; TICINESI et al., 2017). A DEXA é um método de avaliação corporal

reprodutível, a falta de portabilidade dificulta a sua utilização na prática clínica (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; NIJHOLT et al., 2017; TICINESI et al., 2017). Por outro lado, a BIA é um instrumento acessível e portátil, que mensura a massa muscular mediante estimativa da condutividade elétrica corporal, no entanto, suas medições podem ser influenciadas pelo estado de hidratação do paciente (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; TICINESI et al., 2017).

Para a avaliação da massa muscular quanto as suas características morfológicas, a ultrassonografia surge como ferramenta alternativa para avaliação da quantidade e da qualidade muscular. Instrumento portátil, de baixo custo, que fornece medida direta e objetiva da espessura muscular e tem demonstrado boa validade para estimar a massa muscular em comparação com a RNM, a TC e a DEXA (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; NIJHOLT et al., 2017; PERKISAS et al., 2018; TICINESI et al., 2017).

A ultrassonografia apresenta boa confiabilidade intra e interavaliadores, sendo utilizada na população idosa e adultos jovens, e em populações clínicas como na doença pulmonar obstrutiva crônica, na doença arterial coronariana e em pacientes pós-acidente vascular encefálico (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; NIJHOLT et al., 2017).

Os parâmetros de avaliação do arcabouço muscular fornecido pela ultrassonografia, como a espessura, o ângulo de penação, a área de secção transversa e a ecogenicidade muscular, podem ser utilizados na prática clínica e em pesquisas científicas para melhor acompanhamento de efeitos deletérios causados pela progressão da DRC sobre o sistema musculoesquelético (GOLLIE et al., 2018; GOULD et al., 2019; NIJHOLT et al., 2017; SILVA et al., 2018).

A espessura muscular e o ângulo de penação são parâmetros da função muscular relacionados ao movimento humano, sendo a espessura associada a força, e o ângulo de penação gerado pela disposição das fibras musculares em relação ao eixo longitudinal, transmitindo a força da fibra ao tendão (SILVA et al., 2018). A área de secção transversa fornece o desempenho da capacidade funcional muscular referente a força e a potência (ABE; LOENNEKE; THIEBAUD, 2015). A ecogenicidade caracteriza a predominância de tecido contrátil ou de fibrose e de tecido adiposo na fibra muscular (WILKINSON et al., 2019a).

## 2.5 DESEMPENHO FÍSICO-FUNCIONAL EM PACIENTES COM DRC

Pacientes com DRC frequentemente apresentam anormalidades musculoesqueléticas, baixa tolerância ao exercício e redução na capacidade física-funcional (HELLBERG et al., 2018; TORRES et al., 2019). As manifestações sistêmicas causadas pela DRC interferem em três principais fatores que constituem o desempenho físico-funcional desses pacientes, determinados através da redução da força muscular e tolerância ao exercício, da capacidade de realizar atividade física (diminuição na distância ao caminhar) e de participações gerais que incluem as AVD's (PAINTER; ROSHANRAVAN, 2013).

A queda da capacidade funcional está associada a mortalidade em doenças crônicas como a DRC, a doença pulmonar obstrutiva crônica e a insuficiência cardíaca (CARDOSO et al., 2020; CELLI et al., 2016; DAJCZMAN et al., 2015; GIANNITSI et al., 2019; MORAIS; RASSI, 2019), por isso, os testes funcionais podem ser utilizados como ferramenta clínica para verificação do desempenho físico desses pacientes (DAJCZMAN et al., 2015; GIANNITSI et al., 2019; MORAIS; RASSI, 2019). Os prejuízos causados pela DRC no desempenho físico-funcional podem ser mensurados pela redução na distância do teste de caminhada de seis minutos (TC6min) ou pela diminuição do número de repetições no teste de Sentar e Levantar durante sessenta segundos (TSL-60s) (MEDEIROS et al., 2017; WILKINSON et al., 2019b).

O TC6min avalia globalmente a integralidade entre os sistemas cardiovascular, pulmonar e musculoesquelético, refletindo a capacidade funcional ao realizar as AVD's durante um esforço submáximo (CRAPO et al., 2002). É um teste de baixo custo, simples de executar, padronizado, reproduzível, bem tolerado pelo paciente e sensível a alterações na qualidade de vida (CELLI et al., 2016; CRAPO et al., 2002; GIANNITSI et al., 2019; IGLE; CLELAND; CLARK, 2014). Em se tratando de pacientes com DRC, a diferença mínima clinicamente importante para a distância percorrida no TC6min para essa amostra de pacientes ainda não foi determinada, no entanto, a sobrevida desses pacientes aumenta em aproximadamente 5% a cada 100 metros percorrido nesse teste (KOHL et al., 2012; MEDEIROS et al., 2017).

O TSL-60s representa uma medida física-funcional de avaliação da resistência muscular dos membros inferiores, indicando a reserva funcional muscular desses pacientes (MATEOS-ANGULO; GALÁN-MERCANT; CUESTA-VARGAS, 2019). A semelhança do TC6min, até o presente momento não foram estabelecidos parâmetros mínimos para o número

de repetições nesses testes para esses pacientes. Wilkinson cols (2018) não conseguiram estabelecer a diferença mínima clinicamente importante para esse teste após programa de reabilitação de 12 semanas em pacientes com DRC não-D. Eles inferiram a necessidade de maior melhoria no número de repetições para autopercepção do paciente em sua saúde (WILKINSON et al., 2019b).

Os mecanismos fisiopatológicos que limitam a funcionalidade dessa população são complexos e multifatoriais, no entanto, alguns fatores como a inatividade física e a sarcopenia podem ser modificáveis através da implementação do exercício físico (WILKINSON et al., 2019b).

A inatividade física em pacientes sedentários que iniciarão a hemodiálise representa um risco de mortalidade 62% maior quando comparado com indivíduos ativos (PAINTER; ROSHANRAVAN, 2013; ROSHANRAVAN et al., 2013) e pacientes em qualquer estágio da DRC são fisicamente inativos com níveis funcionais semelhantes aos da população idosa (PAINTER; ROSHANRAVAN, 2013).

## 2.6 EXERCÍCIO FÍSICO NA DRC

O exercício físico atua na promoção, prevenção e recuperação da saúde, minimizando os efeitos deletérios causados pela DRC (BARCELLOS et al., 2015; HEIWE; JACOBSON, 2014; ROSHANRAVAN; GAMBOA; WILUND, 2017; WYNGAERT et al., 2018). Dentre os benefícios, maior tolerância ao exercício (ROSHANRAVAN; GAMBOA; WILUND, 2017; WYNGAERT et al., 2018), aumento da massa e força muscular (CASTANEDA et al., 2001; ROSHANRAVAN; GAMBOA; WILUND, 2017) e melhora na capacidade funcional e na qualidade de vida (ABAD et al., 2010; BARCELLOS et al., 2015; HEIWE; JACOBSON, 2014; MOURA et al., 2008; ROSHANRAVAN; GAMBOA; WILUND, 2017), principalmente em pacientes submetidos a TRS (BARCELLOS et al., 2015; HEIWE; JACOBSON, 2014).

Entre as possibilidades de treinamento utilizadas, o exercício aeróbio é uma modalidade de treinamento no qual o sistema cardiorrespiratório é determinante e depende do consumo de oxigênio para fornecer molécula de ATP. Essa modalidade de exercício promove benefícios sistêmicos nesses pacientes como, diminuição do estresse oxidativo, da inflamação sistêmica, da resistência à insulina e da pressão arterial, regulação dos níveis de colesterol, melhora da densidade de fibras capilares musculares e sua eficiência no metabolismo oxidativo mitocondrial e consequentemente melhora da aptidão cardiorrespiratória

(KIRKMAN et al., 2019; ROSHANRAVAN; GAMBOA; WILUND, 2017; YARIBEYGI; BUTLER; SAHEBKAR, 2019).

### 3 JUSTIFICATIVA

À medida que a TFG diminui, alterações na composição corporal e na morfologia muscular desses pacientes são aceleradas, contribuindo para o desenvolvimento de sarcopenia. Pacientes submetidos a programas de hemodiálise apresentam comprometimento da força muscular periférica em aproximadamente 50%, favorecendo a redução no desempenho físico e funcional e aumentando a taxa de mortalidade.

Considerando as repercussões clínicas da DRC sobre o desempenho físico e funcional e que pacientes com DRC nos estágios 4 e 5 não-D progredirão para os estágios finais da doença, as alterações na composição corporal desses pacientes, notadamente quanto ao sistema muscular poderão vir a acontecer sem que sejam detectadas quanto aos seus efeitos deletérios.

Alguns estudos tem utilizado outros meios de avaliação da condição muscular desses indivíduos por meio da RNM, da TC e da DEXA, no entanto, a implementação do uso desses exames na prática clínica seria restrito a alguns pacientes, quer pelo alto custo envolvido, quer pela emissão de raios nocivos a saúde se utilizados com frequência.

Entendendo que a DRC é uma doença de caráter progressivo e com manifestações que envolvem a composição corporal e o sistema muscular, nosso estudo se preocupou em avaliar a existência de relação entre a espessura do quadríceps e o desempenho físico-funcional desses pacientes e correlação desse músculo com a massa magra apendicular a fim de detectar a existência de alterações no sistema muscular em estágios anteriores a TRS. No entanto, esses resultados se aplicam na prática clínica, na medida em que auxiliam o fisioterapeuta a traçar um programa de exercício terapêutico individualizado a fim de minimizar os efeitos deletérios da DRC sobre o aparelho locomotor. Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar a relação entre espessura do quadríceps e a massa magra apendicular com desempenho físico-funcional de pacientes com DRC nos estágios 4 e 5 não-D.

## **4 PERGUNTA CONDUTORA**

### **4.1 PERGUNTA CONDUTORA DA REVISÃO SISTEMÁTICA**

O exercício aeróbico aumenta a capacidade funcional submáxima e melhora a qualidade de vida em obesos com DRC em tratamento conservador?

### **4.2 PERGUNTA CONDUTORA DO ARTIGO TRANSVERSAL**

Existe relação entre a espessura do quadríceps e a massa magra apendicular com o desempenho no teste sentar-levantar de 60s, teste de caminhada de 6 minutos e força de preensão palmar em pacientes com DRC nos estágios 4 e 5 não-D?

## 5 OBJETIVOS

### 5.1 OBJETIVO GERAL DA REVISÃO SISTEMÁTICA

Avaliar os efeitos de programas de exercício aeróbico sobre a capacidade funcional e qualidade de vida de indivíduos obesos com DRC.

### 5.2 OBJETIVO GERAL DO ARTIGO TRANSVERSAL

Avaliar a relação entre a espessura do quadríceps, a massa magra apendicular e o desempenho físico-funcional de pacientes com DRC nos estágios 4 e 5 não-D.

## 6 MÉTODO

### 6.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo observacional do tipo transversal.

### 6.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi desenvolvido no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar do Departamento de Fisioterapia (LACAP) e no ambulatório de Nefrologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE).

### 6.3 PERÍODO DO ESTUDO

O estudo foi desenvolvido no período de maio de 2017 a julho de 2019.

### 6.4 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população do estudo foi constituída por pacientes com DRC nos estágios 4 e 5 não-D acordo com os critérios propostos pelo *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO, 2013) acompanhados pelo serviço de nefrologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.

### 6.5 AMOSTRA

#### 6.5.1 Amostragem

A amostra foi selecionada por conveniência.

### 6.6 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

#### 6.6.1 Critério de inclusão

Foram incluídos pacientes com DRC nos estágios 4 e 5 não-D, idade entre 30 e 70 anos e de ambos os sexos.

#### 6.6.2 Critério de exclusão

Foram excluídos do estudo os pacientes que estivessem em programa de diálise ou tivessem sido transplantados, que apresentassem hipertensão arterial instável (diagnóstico médico), amiloidose, infarto agudo do miocárdio (até três meses), angina instável, anormalidades osteomioarticulares que impossibilitasse a execução dos testes funcionais e/ou de responder aos questionários.

## 6.7 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS

### 6.7.1 Variáveis independentes

Foram consideradas variáveis independentes as apresentadas no Quadro 1.

Quadro 1 - Variáveis independentes

Variável	Tipo	Medida
Nível de atividade física	Qualitativa nominal	Minutos por semana
Idade	Quantitativa contínua	Anos
Sexo	Qualitativa nominal	Feminino/Masculino
Peso corporal	Quantitativa contínua	Quilograma (Kg)
Distância no TC6min	Quantitativa contínua	Metros (m)
Força de preensão palmar	Quantitativa contínua	Quilograma-força (Kg/F)
TSL-60s	Quantitativa contínua	Número de repetições
Qualidade de vida	Quantitativa contínua	De 0 a 100

### 6.7.2 Variáveis dependentes

Foram consideradas variáveis dependentes as apresentadas no Quadro 2.

Quadro 2 - Variáveis dependentes

Variável	Tipo	Medida
Espessura do quadríceps	Quantitativa contínua	Milímetro (mm)
Massa magra apendicular (MMA)	Quantitativa contínua	Kg
IMC	Quantitativa contínua	Quilograma por metro quadrado (Kg/m <sup>2</sup> )

### **6.7.3 Variáveis de confundimento**

Foram consideradas variáveis de confundimento as apresentadas no Quadro 3.

**Quadro 3 - Variáveis de confundimentos**

Variável	Tipo	Medida
Sexo	Qualitativa nominal	Feminino/Masculino
Idade	Quantitativa contínua	Anos
Estatura	Quantitativa contínua	M

## **6.8 COLETA DE DADOS**

O recrutamento dos pacientes renais foi realizado no ambulatório de Nefrologia do HC-UFPE. Após o atendimento aos critérios de elegibilidade e a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE C), foi preenchida a ficha de avaliação (APÊNDICE D) com os dados da idade e do sexo, antropometria (peso, estatura e IMC), o tempo da DRC em meses, tipo de comorbidades, a classificação do nível de atividade física através do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ - versão curta).

Na sequência os pacientes foram avaliados na composição corporal (bioimpedância corporal), na força de preensão palmar (dinamometria manual), na espessura do músculo quadríceps do membro inferior dominante (US), na resistência de membros inferiores (TSL-60s) e na distância percorrida no TC6min, sendo executado por avaliador único.

## **6.9 AVALIAÇÕES**

### **6.9.1 Nível de atividade física**

Foi aplicado o questionário IPAQ – versão curta (APÊNDICE H), composto por oito perguntas abertas, abordando sobre o tempo e a frequência de execução na última semana de caminhada e atividades de intensidade moderada e vigorosa para avaliar o tempo despendido por semana em atividades físicas. O questionário classifica o nível de atividade física em sedentário, irregularmente ativo A e B, ativo e muito ativo (MATSUDO et al., 2012), no entanto, para fins desse estudo, os pacientes irregularmente ativo A e B e sedentário foram

classificados como ‘sedentário’ (frequência de atividade menor que 5 dias/semana ou duração inferior a 150min/semana) e aqueles considerados muito ativo e ativo como ‘ativo’ (ARAÚJO FILHO et al., 2016).

### **6.9.2 Massa magra apendicular**

A avaliação da MMA, do peso corporal e do IMC foi realizada por meio da bioimpedância corporal InBody R20® (Dogok 2-Dong, Gangnam-gu, Seoul - Coreia). O dispositivo possui oito eletrodos, em que foram acoplados dois eletrodos em cada membro do esqueleto apendicular. Em seguida, obteve-se valores da bioimpedância dos 5 segmentos corporais (braço direito e esquerdo, tronco, perna direita e esquerda) em duas frequências, 20kHz e 100kHz, utilizando corrente de 250 microampère. Ao término do exame foram obtidos os valores do peso corporal, do IMC e da MMA (somatório da massa magra do esqueleto apendicular) (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Para a avaliação o indivíduo foi orientado previamente a se alimentar por no mínimo quatro horas antes, utilizar roupas leves, evitar qualquer tipo de atividade física prévia e ir ao banheiro para o esvaziamento da bexiga antes da avaliação (SALES, 2012).

O sujeito manteve-se em posição ortostática, estando os pés posicionados sobre os eletrodos na superfície da balança digital e os demais eletrodos acoplados a uma barra, sustentada pelas mãos do paciente. Durante a avaliação do teste, o indivíduo foi orientado a não falar, evitar movimentos excessivos e manter-se em postura ereta (Figura 1). O teste durou aproximadamente 30 segundos e houve repetição em caso de erro na leitura (SALES, 2012).

**Figura 1 – Paciente submetido a avaliação da bioimpedância elétrica**



Fonte: acervo do pesquisador.

#### 6.9.3 Força de preensão palmar

Para avaliação da força de preensão palmar foi utilizado o dinamômetro (*Dinamometer Smedley® – Type hand, Saehan – Coreia*) (Figura 2) em que os pacientes sentaram em uma cadeira sem apoio dos braços, com coluna ereta, mantendo o ângulo de flexão do joelho em 90°, o ombro posicionado em adução e rotação neutra, o cotovelo flexionado a 90°, com o antebraço e o punho em posição neutra, podendo movimentar o punho em até 30° graus de extensão. O teste foi realizado em ambas as mãos em três tentativas com intervalos de 30 segundos entre cada execução e as diferenças entre as medidas foram menores que 10%, adotando o maior valor atingido (BOHANNON et al., 2006).

Para determinar o valor predito para cada paciente em relação ao esperado utilizou-se as fórmulas de Novaes cols (2009), validado para população brasileira. A força muscular foi classificada como baixa se fossem obtidos valores inferiores a 32 kg para homens e inferiores a 17 kg para mulheres, com base no percentil 20<sup>th</sup> da amostra (CRUZ-JENTOFST et al., 2010).

- $FPM\text{-D kgf} = 39,996 - (0,382 \times \text{idade anos}) + (0,174 \times \text{peso/kg}) + (13,628 \times \text{sexo homens} = 1; \text{mulheres} = 0)$  ( $R^2\text{ajustado} = 0,677$ );
- $FPM\text{-ND kgf} = 44,968 - (0,420 \times \text{idade anos}) + (0,110 \times \text{peso/kg}) + (9,274 \times \text{sexo homens} = 1; \text{mulheres} = 0)$  ( $R^2\text{ajustado} = 0,546$ ).

Onde: FPM-D = força de preensão manual do membro superior dominante; FPM-ND = força de preensão manual do membro superior dominante não dominante.

**Figura 2 – Dinamômetro**



Fonte: acervo do pesquisador.

#### 6.9.4 Espessura do quadríceps

A avaliação da espessura do quadríceps foi realizada pelo mesmo avaliador obtidas por meio do aparelho de ultrassonografia portátil de alta definição utilizando imagens no modo B (Sonoace R3®, Samsung Medison – Coreia do Sul) em que foi utilizado transdutor do tipo linear com frequência de 10Mhz e posicionado de forma perpendicular sobre a região anterior da coxa do paciente.

Durante as mensurações foi utilizado pressão mínima e suficiente para visualização da imagem na tela, executado no membro inferior dominante, o qual foi identificado através do questionamento de qual perna o paciente habitualmente chuta uma bola.

O paciente foi posicionado em decúbito dorsal, mantendo aproximadamente 10° de flexão de joelho com rolo de espuma abaixo da região poplítea desse membro.

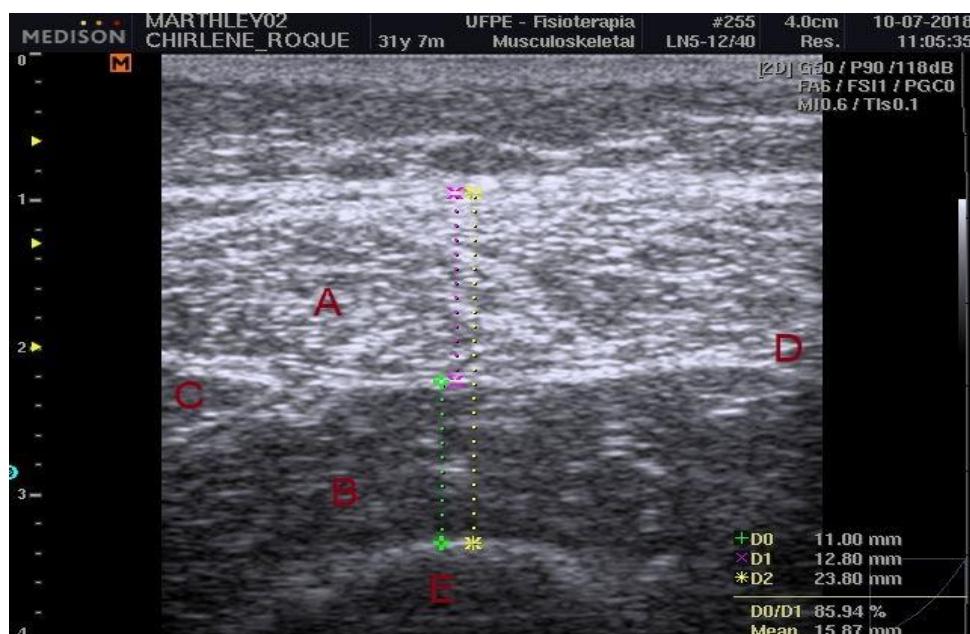
O transdutor foi posicionado na marcação feita por caneta localizada no ponto médio entre a espinha ilíaca anterossuperior e a linha articular do joelho, onde foi obtido a imagem do corte transversal do músculo quadríceps (GRUTHER et al., 2008; SEYMOUR et al., 2009). Os pacientes foram orientados a manterem os músculos completamente relaxados durante as mensurações.

O presente estudo seguiu o protocolo de Silva cols (2018) no qual foram obtidas três mensurações da espessura de cada porção do quadríceps femoral: do vasto intermédio (VI) e

do reto femoral (RF) (Figura 3), em milímetros, a partir da imagem congelada desses músculos no monitor do equipamento. A espessura do RF foi definida pela distância linear entre as duas aponeuroses superficiais e internas do músculo RF. A espessura do VI foi obtida da distância linear entre a aponeurose superficial do músculo VI e a superfície do fêmur. A espessura do quadríceps foi identificada pela distância linear entre a aponeurose superficial do músculo RF e a superfície do fêmur (SILVA et al., 2018).

Para fins de registro foi considerada a média dos três valores obtidos desde que a diferença entre elas fosse menor que 10% (SEYMOUR et al., 2009; SOUZA et al., 2014).

Figura 3 – Visualização da espessura do músculo quadríceps através da ultrassonografia. Foto ilustrativa de paciente com DRC em estágio 5, 31 anos, sexo feminino.



Fonte: acervo do pesquisador.

A: Músculo Reto femoral; B: Músculo vasto intermédio; C: Músculo vasto lateral; D: Músculo vasto medial; E: Fêmur;

#### **6.9.5 Teste sentar-levantar de 60s**

Para a realização deste teste foi utilizada uma cadeira sem apoio dos braços, com altura do assento para o chão de 46 centímetros (cm). A cadeira foi posicionada contra parede para evitar qualquer movimentação na execução do teste. O avaliador realizou uma demonstração e o avaliado, 5 repetições como treinamento. Após, o paciente repousou durante 60 segundos para iniciar o teste, executado uma única vez após o treino (SEGURA-ORTÍ; MARTÍNEZ-OLMOS, 2011).

O paciente manteve-se em sedestação, encostado na cadeira, com os pés afastados posicionados aproximadamente na largura dos ombros e encostados no chão em um ângulo ligeiramente para trás dos joelhos. Os braços foram cruzados e cada mão posicionada no ombro contralateral.

O avaliador dispunha de cronômetro/relógio e sinalizou o comando “já” para o paciente iniciar o teste. Este, levantou até o corpo encontrar-se ereto e então retornou a posição inicial. Cada repetição iniciou e finalizou em sedestação. Os pacientes foram orientados a completar o maior número possível de repetições dentro da padronização do movimento correto de execução do teste no intervalo de 60 segundos. A execução incorreta não contabilizou ponto (GREENWOOD et al., 2015; SEGURA-ORTÍ; MARTÍNEZ-OLMOS, 2011).

#### **6.9.6 Capacidade funcional submáxima**

O teste de caminhada de seis minutos foi realizado de acordo com as diretrizes estabelecidas pela *American Thoracic Society* (CRAPO et al., 2002). O paciente foi instruído a caminhar em um corredor contínuo de 30 metros, com superfície plana, nivelada e sem obstáculos, o mais rápido possível durante o período de 6 minutos.

Antes e ao final do teste foi monitorizado a FC, a saturação periférica de oxigênio ( $\text{SpO}_2$ ) (More Fitness® - Brasil), a pressão arterial (PA) (esfigmomanometro, Premium® - Brasil), a frequência respiratória (FR) e o índice de percepção de esforço (IPE) através da escala de Borg (APÊNDICE I). Ao término do teste, foi registrada a distância percorrida em metros durante os 6 minutos. O teste seria interrompido imediatamente caso o paciente apresentasse dor precordial, dispneia intensa, queda da saturação de oxigênio abaixo de 85%, câimbras musculares, marcha claudicante, mal-estar ou vertigens e palidez.

Para avaliar o percentual da distância percorrida para cada paciente em relação ao esperado, utilizou-se a fórmula de Britto cols (2013), validado para população brasileira:

$$\text{TC6predito (m)} = 356.658 - (2.303 \times \text{Idade}) + (36.648 \times \text{Sexo}) + (1.704 \times \text{altura}) + (1.365 \times \Delta\text{FC})$$

Onde: Idade (anos); Masculino = 1 e Feminino = 0; Altura (cm)

## 7 QUESTÕES ÉTICAS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, número do parecer: 3.366.668 (ANEXO A), cumprindo com os termos da Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, registrado na Plataforma de Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos, RBR-7CP49X (ANEXO B) e concedido através da carta de anuência (APÊNDICE E) do Departamento de Fisioterapia Cardiopulmonar da Universidade Federal de Pernambuco, do Serviço de Fisioterapia do HC-UFPE, bem como do Serviço de Nefrologia do HC-UFPE. Após a aprovação e dentro dos critérios de elegibilidade, os voluntários que aceitaram participar do estudo foram informados quanto aos objetivos, riscos, benefícios e metodologia, bem como a não obrigatoriedade de participar do mesmo (participação anônima e voluntária), sendo convidados a assinarem o TCLE. Os dados da coleta foram armazenados no computador pessoal do pesquisador principal, em arquivo fechado, garantindo sua confidencialidade.

## 8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram registrados inicialmente nas fichas de avaliações de cada paciente, posteriormente transferidas para planilhas do tipo Microsoft Office Excel, versão 2010® e transportadas para o software Statistical Package for Social Science (SPSS), Chicago, IL, USA, versão 20.0 para Windows.

As análises descritivas foram expressas em média e intervalo de confiança de 95% para as variáveis contínuas e por meio da distribuição de frequência absoluta e percentual para variáveis dicotômicas. A distribuição de normalidade foi realizada através do teste de Kolmogorov-Smirnov.

A regressão linear múltipla foi utilizada para verificar a relação entre as variáveis independentes e dependentes (GORDON; DOYLE; JOHANSEN, 2012; HSIAO et al., 2016). No intuito de evitar multicolinearidade, cada variável independente (número de repetições no TSL-60s, distância percorrida em metros no TC6min, força de preensão palmar) foi analisada separadamente com a variável dependente (espessura do quadríceps). Todos os modelos foram ajustados, por sexo, idade e estatura. Os dados foram processados no software SPSS e os testes foram considerados ao nível de significância de 5%.

## 9 RESULTADOS

Do projeto de pesquisa desenvolvido foram elaborados uma revisão sistemática e um artigo original: Uma revisão sistemática e um estudo transversal.

### Revisão sistemática

- Título: Effectiveness of aerobic exercise on the sub-maximum functional capacity and quality of life in obese patients with chronic kidney disease: a systematic review
- Revista a ser submetida: Physiotherapy Theory and Practice
- Área de concentração: EDUCAÇÃO FÍSICA
- Qualis: A4

### Artigo original

- Título: Relationship between quadriceps thickness and 60-second sit-to-stand test in patients with chronic kidney disease under conservative treatment
- Revista a ser submetida: Journal of Ultrasound in Medicine
- Área de concentração: EDUCAÇÃO FÍSICA
- Qualis: A4

## 10 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo foi derivado de um ensaio clínico randomizado intitulado “Eficácia de um protocolo de fortalecimento e de treinamento aeróbio sobre a composição corporal, espessura do quadríceps e capacidade funcional em pacientes pré-dialíticos: ensaio clínico controlado e randomizado”, registrado na Plataforma de Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (RBR-7CP49X). Esse estudo chegou a ser iniciado, no entanto, ao longo de seu desenvolvimento, não houve adesão adequada dos pacientes para a sua realização. Considerando tratar-se de um ensaio clínico com um protocolo de exercício de 12 semanas, as dificuldades na captação e manutenção desses pacientes e a exiguidade de tempo para a finalização desse estudo, optamos pelo desenvolvimento do estudo transversal, utilizando os dados previamente coletados.

A revisão sistemática realizada durante o estudo decorreu da necessidade de verificar a existência de evidência de benefícios de um programa aeróbico em pacientes com DRC obesos, considerando as alterações prováveis da composição corporal nessa parcela de pacientes. Assim, os resultados dessa revisão apontam a utilização do treinamento aeróbio de moderada intensidade em pacientes obesos com DRC em tratamento conservador para aumento da capacidade funcional (TC6min) e melhora de alguns domínios da qualidade de vida (SF-36). No entanto, essa revisão constata que são necessários estudos adicionais, com maior rigor metodológico e que considerem a intensidade, a duração e a frequência a serem ajustados individualmente, a fim de prescrever o exercício para essa população.

Quanto ao estudo transversal, nossos resultados demonstraram que pacientes com DRC em tratamento conservador apresentam diminuição no desempenho físico-funcional. Considerando que esses pacientes progredirão para TRS, a avaliação periódica da MMA e da mensuração da espessura do quadríceps necessitam ser revistas na prática clínica, a fim de monitorar o acompanhamento tanto da redução da força e da massa muscular quanto da funcionalidade nessa população.

A ultrassonografia do quadríceps constituiu um recurso acessível, portátil, de baixo custo, não invasivo e que não utiliza radiação ionizante, e pode ser considerado um método alternativo para o acompanhamento de pacientes em estágios anteriores a TRS. A avaliação proporciona a identificação de alterações no sistema muscular desses pacientes e possibilita

ao fisioterapeuta condições de prescrever um programa de tratamento baseado no exercício físico de acordo com as necessidades individuais, para retardar ou minimizar o declínio funcional.

Dentro dessa perspectiva, a continuidade desse ensaio clínico poderá verificar se um programa de exercício tem repercussão sobre a massa magra apendicular e a espessura do quadríceps, revertendo ou minimizando o impacto negativo do declínio muscular e funcional presentes nesses pacientes.

## REFERÊNCIAS

- ABAD, C. et al. Efeito do exercício aeróbico e resistido no controle autonômico e nas variáveis hemodinâmicas de jovens saudáveis. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, v. 24, n. 4, p. 535–544, 2010.
- ABE, T.; LOENNEKE, J. P.; THIEBAUD, R. S. Morphological and functional relationships with ultrasound measured muscle thickness of the lower extremity: a brief review. **Ultrasound**, v. 23, p. 166–173, 2015.
- AGARWAL, R.; BILLS, J. E.; LIGHT, R. 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.
- ANDROGA, L. et al. Sarcopenia, obesity, and mortality in US adults with and without chronic kidney disease. **Kidney International Reports**, v. 2, n. 2, p. 201–211, 2017.
- AOIKE, D. T. et al. Impact of home-based aerobic exercise on the physical capacity of overweight patients with chronic kidney disease. **International Urology and Nephrology**, v. 47, n. 2, p. 359–367, 2015.
- AOIKE, D. T. et al. Home-based versus center-based aerobic exercise on cardiopulmonary performance, physical function, quality of life and quality of sleep of overweight patients with chronic kidney disease. **Clinical and Experimental Nephrology**, v. 22, n. 1, p. 87–98, 2018.
- ARAÚJO FILHO, J. C. et al. Nível de atividade física de pacientes em hemodiálise: um estudo de corte transversal. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 23, n. 3, p. 234–240, 2016.
- BARCELLOS, F. C. et al. Effects of exercise in the whole spectrum of chronic kidney disease: A systematic review. **Clinical Kidney Journal**, v. 8, n. 6, p. 753–765, 2015.
- BARIA, F. et al. Randomized controlled trial to evaluate the impact of aerobic exercise on visceral fat in overweight chronic kidney disease patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 29, n. 4, p. 857–864, 2014.
- BOHANNON, R. W. et al. Reference values for adult grip strength measured with a Jamar dynamometer: a descriptive meta-analysis. **Physiotherapy**, v. 92, n. 1, p. 11–15, 2006.
- BRITTO, R. et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 17, n. 6, p. 556–563, 2013.
- CAMPISTOL, J. M. Uremic myopathy. **Kidney International**, v. 62, n. 5, p. 1901–1913, 2002.
- CARDOSO, R. K. et al. Intradialytic exercise with blood flow restriction is more effective than conventional exercise in improving walking endurance in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. **Clinical Rehabilitation**, v. 34, n. 1, p. 91–98, 2020.

CARRERO, J. J. et al. Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). **Journal of Renal Nutrition**, v. 23, n. 2, p. 77–90, 2013.

CASTANEDA, C. et al. Resistance Training To Counteract the Catabolism of a Low-Protein Diet in Patients with Chronic Renal Insufficiency. **American Society of Internal Medicine**, v. 135, n. 11, p. 965–976, 2001.

CRAPO, R. O. et al. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 166, n. 1, p. 111–117, 2002.

CELLI, B. et al. The 6-Minute-Walk Distance Test as a Chronic Obstructive Pulmonary Disease Stratification Tool. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 194, n. 12, p.1483-93, 2016.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia : revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 39, April 2010, p. 412–23, 2010.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia : revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. September 2018, p. 16–31, 2019.

CURY, J. L.; BRUNETTO, A. F.; AYDOS, R. D. Negative effects of chronic kidney failure on lung function and functional capacity. **Revista Brasileira de Fisioterapia (São Carlos (São Paulo, Brazil))**, v. 14, n. 2, p. 91–8, 2010.

DAJCZMAN, E. et al. Six minute walk distance is a predictor of survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing pulmonary rehabilitation. **Canadian Respiratory Journal**, v. 22, n. 4, p. 225-29, 2015.

DIERKES, J. 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.259, 2018.

EVANGELISTA, L. S.; CHO, W-K.; KIM, Y. Obesity and chronic kidney disease: A population-based study among SouthKoreans. **PLoS ONE**, v. 13, n. 2, 2018.

FAHAL, I. H. Uraemic sarcopenia: Aetiology and implications. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 29, n. 9, p. 1655–1665, 2014.

FASSBINDER, T. R. C. et al. Functional Capacity and Quality of Life in Patients with Chronic Kidney Disease In Pre-Dialytic Treatment and on Hemodialysis--A Cross sectional study. **Jornal brasileiro de nefrologia : 'Órgão oficial das Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia**, v. 37, n. 1, p. 47–54, 2015.

GIANNITSI, S. et al. 6-minute walking test: a useful tool in the management of heart failure patients. **Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease**, v. 13, p. 1-10, 2019.

GOLLIE, J. M. et al. Chronic kidney disease : considerations for monitoring skeletal muscle health and prescribing resistance exercise. **Clinical Kidney Journal**, v. 11, n. 6, p. 822–831, 2018.

GOMES, T. S. et al. Effect of Aerobic Exercise on Markers of Bone Metabolism of Overweight and Obese Patients With Chronic Kidney Disease. **Journal of Renal Nutrition**, v. 27, n. 5, p. 364–371, 2017.

GORDON, P. L.; DOYLE, J. W.; JOHANSEN, K. L. Association of 1,25-Dihydroxyvitamin D Levels With Physical Performance and Thigh Muscle Cross-sectional Area in Chronic Kidney Disease Stage 3 and 4. **Journal of Renal Nutrition**, v. 22, n. 4, p. 423–433, 2012.

GOULD, D. W. et al. Physiological benefits of exercise in pre-dialysis chronic kidney disease. **Nephrology**, v. 19, n. 9, p. 519–527, 2014.

GOULD, D. W. et al. Ultrasound assessment of muscle mass in response to exercise training in chronic kidney disease : a comparison with MRI. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 10, n. 4, p. 748–755, 2019.

GOUVEIA, D. S. E. S. et al. Analysis of economic impact between the modality of renal replacement therapy. **Jornal Brasileiro de Nefrologia : 'Órgão oficial das Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia**, v. 39, n. 2, p. 162–171, 2017.

GREENWOOD, S. A. et al. Aerobic or resistance training and pulse wave velocity in kidney transplant recipients: A 12-week pilot randomized controlled trial (the Exercise in Renal Transplant [ExeRT] Trial). **American Journal of Kidney Disease**, v. 66, n. 4, p. 689–698, 2015.

GRUTHER, W. et al. Muscle wasting in intensive care patients: Ultrasound observation of the M. quadriceps femoris muscle layer. **Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 40, n. 3, p. 185–189, 2008.

HEIWE, S.; JACOBSON, S. H. Exercise training in adults with CKD: A systematic review and meta-analysis. **American Journal of Kidney Disease**, v. 64, n. 3, p. 383–393, 2014.

HELLBERG, M. et al. Comparing effects of 4 months of two selfadministered exercise training programs on physical performance in patients with chronic kidney disease: RENEXC – A randomized controlled trial. **PLoS ONE**, v. 13, n. 12, 2018.

HILL, N. R. et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLoS One**, v. 11, n. 7, p. 1–18, 2016.

HSIAO, S. et al. Association of Fluid Status and Body Composition with Physical Function in Patients with Chronic Kidney Disease. **PLoS One**, v. 11, n. 10, p. e0165400, 2016.

IGLE, L.; CLELAND, J. G.; CLARK, A. L. The Long-Term Prognostic Significance of 6-Minute Walk Test Distance in Patients with Chronic Heart Failure. **BioMed Research International**, v. 2014, 2014.

ISOYAMA, N. et al. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 9, n. 10, p. 1720–1728, 2014.

JOHANSEN, K.; LEE, C. Body composition in chronic kidney disease. **Physiology & Behavior**, v. 24, n. 3, p. 268–75, 2015.

KALTSATOU, A. et al. Uremic myopathy: Is oxidative stress implicated in muscle dysfunction in uremia? **Frontiers in Physiology**, v. 6, n. MAR, p. 1–7, 2015.

**KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.** [s.l.: s.n.].

KIRKMAN, D. et al. The Effects of Aerobic Exercise on Vascular Function in Non-Dialysis Chronic Kidney Disease: A Randomized Controlled Trial. **American Journal of Physiology, Renal Physiology**, v. 316, n. 5, p. F898–F905, 2019.

KOHL, L. M. et al. Prognostic value of the six-minute walk test in end-stage renal disease life expectancy: a prospective cohort study. **Clinics**, v. 67, n. 6, p. 581-86, 2012.

KOOMANS, H. A. Sympathetic Hyperactivity in Chronic Renal Failure: A Wake-up Call. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 15, n. 3, p. 524–537, 2004.

KOTANKO, P. Cause and consequences of sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease. **Blood Purification**, v. 24, n. 1, p. 95–99, 2006.

LADHANI, M. et al. Obesity and the risk of cardiovascular and all-cause mortality in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 32, n. 3, p. 439–449, 2017.

MARINHO, A. W. G. B. et al. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 25, n. 3, p. 379–388, 2017.

MATEOS-ANGULO, A.; GALÁN-MERCANT, A.; CUESTA-VARGAS, A. I. Muscle thickness contribution to sit-to-stand ability in institutionalized older adults. **Aging Clinical and Experimental Research**, 2019.

MATSUDO, S. et al. Questionário Internacional De Atividade Física (Ipaq): Estudo De Validade E Reprodutibilidade No Brasil. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 6, n. 2, p. 5–18, 2012.

MCINTYRE, C. W. et al. Patients receiving maintenance dialysis have more severe functionally significant skeletal muscle wasting than patients with dialysis-independent chronic kidney disease. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 21, n. 8, p. 2210–2216, 2006.

MEDEIROS, A. et al. Inspiratory muscle training improves respiratory muscle strength , functional capacity and quality of life in patients with chronic kidney disease : a systematic review. **Journal of Physiotherapy**, v. 63, p. 76–83, 2017.

MORAIS, E. R.; RASSI, S. Determinants of the Distance Covered During a Six-Minute Walk Test in Patients with Chronic Heart Failure. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 32, n. 2, p. 134-42, 2019.

MOURA, R. M. F. DE et al. Efeitos do exercício físico durante a hemodiálise em indivíduos com insuficiência renal crônica: uma revisão. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 15, n. 1, p. 86–91, 2008.

NIJHOLT, W. et al. The reliability and validity of ultrasound to quantify muscles in older adults: a systematic review. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 8, n. 5, p. 702–712, 2017.

NOVAES, R. D. et al. Equações de referência para a predição da força de preensão manual em brasileiros de meia idade e idosos. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 16, n. 3, p. 217–222, 2009.

PAINTER, P.; ROSHANRAVAN, B. The association of physical activity and physical function with clinical outcomes in adults with chronic kidney disease. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, v. 22, n. 6, p. 615–623, 2013.

PERKISAS, S. et al. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia : towards standardized measurements. **European Geriatric Medicine**, v. 9, n. 6, p. 739–757, 2018.

ROBINSON-COHEN, C. et al. Physical activity and rapid decline in kidney function among older adults. **Archives of Internal Medicine**, v. 169, n. 22, p. 2116–2123, 2010.

ROBINSON-COHEN, C. et al. Physical Activity and Change in Estimated GFR among Persons with CKD. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 25, n. 2, p. 399–406, 2014.

ROSHANRAVAN, B. et al. Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 24, n. 5, p. 822–830, 2013.

ROSHANRAVAN, B.; GAMBOA, J.; WILUND, K. Exercise and CKD: Skeletal Muscle Dysfunction and Practical Application of Exercise to Prevent and Treat Physical Impairments in CKD. **American Journal of Kidney Disease**, v. 69, n. 6, p. 837–852, 2017.

ROSSI, A. et al. Assessment of physical performance and body composition in male renal transplant patients. **Journal of Nephrology**, v. 31, n. 4, p. 613–620, 2018.

RYMARZ, A. et al. Body Composition and Biochemical Markers of Nutrition in Non-dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease Patients. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, 2019.

SALES, A. Prevalência de doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) e alterações sensoriais em pacientes diabéticos tipo 2: impacto da DAOP sobre a qualidade de vida, nível de atividade física e composição corporal. **Tese [Mestrado em Movimento e Saúde] - Universidade Federal do Rio Grande do Norte**, 2012.

SCHLAICH, M. P. Sympathetic activation in chronic kidney disease: Out of the shadow. **Hypertension**, v. 57, n. 4, p. 683–685, 2011.

SEGURA-ORTÍ, E. et al. Correlates of Physical Functioning and Performance Across the Spectrum of Kidney Function. **Clinical Nursing Research**, v. 27, n. 5, p. 579–596, 2018.

SEGURA-ORTÍ, E.; MARTÍNEZ-OLMOS, F. J. Test-Retest Reliability and Minimal Detectable Change Scores for Sit-to-Stand-to-Sit Tests, the Six-Minute Walk Test, the One-Leg Heel-Rise Test, and Handgrip Strength in People Undergoing Hemodialysis. **Physical Therapy**, v. 91, n. 8, p. 1244–1252, 2011.

SESSO, R. C. et al. Brazilian Chronic Dialysis Census 2014. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 38, n. 1, p. 261–266, 2016.

SEYMOUR, J. 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.

SILVA, C. et al. Quadriceps muscle architecture ultrasonography of individuals with type 2 diabetes: Reliability and applicability. **PLoS ONE**, v. 13, n. 10, p. 1–9, 2018.

SOUZA, H. et al. Effects of Inspiratory Muscle Training in Elderly Women on Respiratory Muscle Strength, Diaphragm Thickness and Mobility. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 69, n. 12, p. 1545–1553, 2014.

SOUZA, V. et al. Rectus femoris muscle mass evaluation by ultrasound: facilitating sarcopenia diagnosis in pre-dialysis chronic kidney disease stages. **Clinics**, v. 73, p. 1–5, 2018.

SOUZA, V. A. 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. 1–13, 2017.

STENVINKEL, P. et al. Muscle wasting in end-stage renal disease promulgates premature death: Established, emerging and potential novel treatment strategies. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 31, n. 7, p. 1070–1077, 2016.

THOMÉ, F. S. et al. Brazilian chronic dialysis survey 2017. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 41, n. 2, p. 208–214, 2019.

TICINESI, A. et al. Muscle Ultrasound and Sarcopenia in Older Individuals: A Clinical Perspective. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 18, n. 4, p. 290–300, 2017.

TORRES, E. et al. Exercise training during hemodialysis sessions: Physical and biochemical benefits. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, 2019.

VERSINO, E.; PICCOLI, G. B. Chronic kidney disease: The complex history of the organization of long-term care and bioethics. why now, more than ever, action is needed. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 5, 2019.

VIGITEL. **Vigitel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados br.** [s.l: s.n.].

WALKER, S. R. et al. Association of frailty and physical function in patients with non-

dialysis CKD: A systematic review. **BMC Nephrology**, v. 14, n. 1, p. 1, 2013.

WILKINSON, T. J. et al. Quality over quantity? Association of skeletal muscle myosteatosis and myofibrosis on physical function in chronic kidney disease. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 34, n. 8, p. 1344–1353, 2019a.

WILKINSON, T. J. et al. The “minimum Clinically Important Difference” in Frequently Reported Objective Physical Function Tests after a 12-Week Renal Rehabilitation Exercise Intervention in Nondialysis Chronic Kidney Disease. **American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 98, n. 6, p. 431–437, 2019b.

WYNGAERT, K. VANDEN et al. The effects of aerobic exercise on eGFR, blood pressure and VO<sub>2</sub> peak in patients with chronic kidney disease stages 3-4: A systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, v. 13, n. 9, p. 1–19, 2018.

YARIBEYGI, H.; BUTLER, A. E.; SAHEBKAR, A. Aerobic exercise can modulate the underlying mechanisms involved in the development of diabetic complications. **Journal of Cellular Physiology**, v. 234, n. 8, p. 12508–12515, 2019.

ZELLE, D. et al. Physical inactivity: a risk factor and target for intervention in renal care. **Nature Reviews Nephrology**, v. 13, n. 3, p. 152–168, 2017.

ZHOU, Y. et al. Sarcopenia and relationships between muscle mass, measured glomerular filtration rate and physical function in patients with chronic kidney disease stages 3-5. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 33, n. 2, p. 342–348, 2018.

**APÊNDICE A - EFFECTIVENESS OF AEROBIC EXERCISE ON THE SUB-MAXIMUM FUNCTIONAL CAPACITY AND QUALITY OF LIFE IN OBESE PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE: A SYSTEMATIC REVIEW**

Marthley J. C. Costa<sup>1</sup>, Helen K. B. Fuzari<sup>1</sup>, Shirley D. Bezerra<sup>1</sup>, Armèle Dornelas de Andrade<sup>1</sup>, Patrícia E. M. Marinho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Fisioterapia, Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil

**Corresponding author:**

Patrícia Érika de Melo Marinho

Universidade Federal de Pernambuco – Departamento de Fisioterapia

Endereço: Avenida Jornalista Aníbal Fernandes, s/n - Cidade Universitária. CEP: 50740-560 - Recife (PE), Brazil.

E-mail: patricia.marinho@ufpe.br/patmarinho@yahoo.com.br.

Telefone: +55 81 2126-8491

**Abstract**

**Introduction:** Obesity associated with chronic kidney disease (CKD) favors impairment in functional capacity and quality of life (QoL). **Objective:** To evaluate the effects of aerobic

exercise programs on the functional capacity and QoL of obese individuals with CKD.

**Methods:** Studies in Pubmed, CINAHL, Web of Science, Scopus, LILACS, Scielo, Cochrane Library and PEDro databases were accessed. The analyzed outcomes were functional capacity (6-minute walk test), QoL (SF-36), body composition (dual-energy X-ray absorptiometry), laboratory exams (creatinine, phosphorus, albumin, hemoglobin, C-reactive protein and parathyroid hormone) and handgrip strength (dynamometry). Five studies involving 189 obese participants with CKD who underwent aerobic training at home or a specialized center compared to the control group were analyzed. **Results:** The studies included in this systematic review presented a high risk of bias regarding blindness of the participants and masking the evaluation of the results, as well as an obscure risk of bias in the allocation secrecy in three of them. **Conclusion:** aerobic training improved functional capacity and some domains of QoL.

It is recommended that additional studies which are more methodologically rigorous and consider the intensity, duration and frequency to be adjusted individually should be developed in order to review the exercise prescription for this population.

**Keywords:** Renal insufficiency, Overweight, Physical training, Conservative treatment, Cardiorespiratory fitness.

## Introduction

Obesity is one of the factors contributing to the development of chronic kidney disease (CKD) (1,2). Being overweight when compared to the patient's estimated height represents a

high risk for the onset of CKD, for cardiovascular diseases (CVD) and for musculoskeletal abnormalities (2,3). According to The Non-Communicable Diseases Risk Factor Collaboration, there was an increase in the prevalence of obesity in the world population from 1975 to 2014 of 3.2% to 10.8% in men and 6.4% to 14.9% in women (3).

According to Ladhani et al. (4), the association between obesity and mortality in patients with CKD has a contradictory effect. According to them, obesity seems to contribute as a protective effect for all causes of mortality in this population, except in transplanted patients with high body mass index (BMI) (4).

The profile of CKD patients in the predialytic stage associated with high BMI favors dysfunction in the musculoskeletal system caused by inflammatory processes and oxidative damage, with consequent impairment in mobility, functional capacity and quality of life (2,5–7).

Reduced functional capacity in obese patients with CKD is related to sedentary lifestyle, limited muscle function and increased risk of CVD, contributing to increased mortality (8). Physical exercise has contributed to improve cardiopulmonary fitness, respiratory and peripheral muscle strength and endurance, quality of life and reduce visceral fat as a way of minimizing these effects (8,9).

Aerobic exercise is an accessible, non-surgical, non-pharmacological method (10–12) that promotes systemic benefits to obese patients with CKD who do not undergo renal

replacement therapy (5,8,9,13), as to reduce weight, systolic blood pressure and total cholesterol (14).

Despite the increasing number of clinical trials involving obese patients with CKD (7,9,13), no systematic reviews were found that analyzed the effects of aerobic exercise in this population. Thus, the objective of this study was to conduct a systematic review of clinical trials to evaluate the efficacy of aerobic exercise on the functional capacity and quality of life of obese patients with non-dialytic (non-D) CKD.

## **Method**

A systematic review of clinical trials with the protocol recorded in the PROSPERO database (CRD42018105383) and following the recommendations of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions and the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (15).

### ***Eligibility criteria***

Controlled and randomized clinical trials developed with non-D CKD patients in stages 2 to 4, older than 18 years, of both genders, with a BMI  $> 25 \text{ kg/m}^2$  and who underwent an aerobic exercise training program on a treadmill, bicycle or walking, performed 2 to 5 times a week for at least 20 minutes and for 8 weeks or more were considered in the present review. For the control group, studies in which patients with CKD were not submitted to any intervention were considered, however, they received usual care and guidelines.

### **Research strategy**

The following descriptors were used to search all the records in the databases: “Kidney disease”, “Overweight”, “Exercise”, “Functional capacity”, “Quality of life”, “Obese”, “Nondialysis”, “Obesity”, “Physical activity”, “Aerobic exercise”, “Exercise training”, “Life quality”, “Exercise tolerance”, “Renal insufficiency”, “Clinical trial”. The combination of words was performed using the Boolean operator “AND”.

The search strategy was carried out in the Pubmed, Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature (CINAHL), Web of Science, Scopus, *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), Scielo, Cochrane Library, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), *Catálogo de Teses & Dissertações* (CAPES) and *Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações* (BDTD) electronic databases.

### **Study identification and selection**

The electronic search of the articles was carried out between April and May of 2019 and there was no restriction on languages or year of publication. Two independent reviewers MJCC and HKBF selected potentially eligible studies through titles and abstracts using the predetermined eligibility criteria. When necessary, the full text of the article was searched for its relevance for review. A third reviewer (PEMM) could be activated in case of disagreement for possible consensus analysis.

### **Data collection process**

Tables predefined by the authors of this review were used to extract data referring to the type of study, population, interventions, outcome measures and results.

### ***Data items***

A manual search was performed to check the list of references from previous systematic reviews. Contact with the authors of the articles included in this review was carried out when necessary to request additional data to allow a comparison of the results. Data were extracted for the following outcomes: functional capacity measured by the 6-minute walk test (6MWT) and quality of life using the Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) questionnaire were defined as primary outcomes; while the body composition (body weight, BMI, fat mass, lean mass) through Dual-energy X-ray absorptiometry, laboratory exams (hemoglobin, creatinine, C-reactive protein, parathyroid hormone, phosphorus) and handgrip strength through dynamometry were measured for the secondary outcomes.

### ***Risk of bias***

Two independent reviewers (MJCC and HKBF) individually assessed studies for risk of bias. The Cochrane Collaboration bias risk assessment tool was used through RevMan software (version 5.3), which classifies studies as having low, uncertain or high risk of bias. The following items were evaluated: randomization, allocation, blinding, masking, control group, losses, reasons for losses, installation of the control group, selective description of the outcome and type of analysis.

## Results

### ***Study selection***

Of the 76,451 articles found, just five met all inclusion criteria. Most of the articles were excluded from the analysis because they did not present the characteristics related to the study subject (study design, population, non-inclusion criteria) or were duplicated from other databases, as shown in Figure 1.

### ***Quality evaluation and publication bias***

The risk of bias of the articles inserted in the study are described in Figure 2. From this, it was observed that the participant blindness and masking the evaluation of the results in the included articles (7,9,16–18) had an impact or unfavorable repercussions on the results of the study because of the high risk of bias. From these, three studies (7,16,17) also presented an obscure risk of bias in the allocation secrecy.

### ***Characteristics of the participants and studies***

The five included studies had a total of 189 participants, aged between 18 and 75 years and male prevalence, according to Table 1. Functional capacity was expressed by means of the distance covered (meters) in the 6MWT in four of the included articles (7,9,16,17) and the SF-36 quality of life questionnaire was only used in one study according to Table 2 (9).

Regarding body composition, two studies (16,17) used fat mass (FM) and lean mass (LM), and the other three analyzed body weight and BMI (7,9,18). All the studies analyzed

laboratory tests (7,9,16–18), and only one evaluated the handgrip strength of the participants (Table 2) (7).

### ***Intervention characteristics***

The characteristics of interventions between groups are summarized in Table 1. Aerobic training was performed at home or at a specialized center and all compared to a control group (7,9,16–18). The training was performed three times a week, 30 to 60 min/session and the total duration of the intervention was between three and six months.

The studies developed in a specialized center used a treadmill, elliptical cross-trainer, Nu-Step cross-trainer and stationary bicycle for training, with the training intensity between 40 and 80% maximum rate of oxygen consumption ( $\text{VO}_{2\text{max}}$ ) (7,9,16,18). Home training provided participants with an instruction manual on exercise performance and a heart rate monitor (7,9,16,17). Of these, three studies (9,16,17) received individual monthly visits to assess adherence and provide support and load adjustment for the exercise. The other study (7) requested registration of exercise parameters by the participants (heart rate and perceived strength).

### ***Aerobic training versus usual care actions in functional capacity***

Two studies (7,9) showed an increase in the distance covered in the 6MWT after 24 weeks of intervention; however, the study by Gomes et al. (7) analyzed the exercises performed at home and in the center as a single group.

Two other studies (16,17) observed significant differences in the distance covered only in the intragroup analysis after a 12-week intervention. All studies (7,9,16,17) compared functional capacity with the control group, which did not present alterations in the studied period.

### ***Quality of life***

A single study (9) evaluated the quality of life through the SF-36 questionnaire, providing data on 40 participants. According to the results, there was improvement in the scores of this questionnaire for the interventions developed in the specialized center and at home when compared to the control group.

### ***Weight and body composition***

The five included studies (7,9,16–18) reported the effect of aerobic training with the control group in body composition. Body weight and BMI did not show changes at the end of the study when performed at home (7,9,16,17) or at the center (7,9,16,18).

The study by Baria et al. (16) did not verify an interaction effect between the groups that performed exercises at the center and at home in relation to body composition. This change was only observed for the group that performed the exercises in the center when compared to the control; however, these changes were not observed for the group that performed the exercises at home when compared to the control group. Two other studies (17,18) also did not observe changes in body composition or BMI after the developed exercise program.

### ***Laboratory exams***

Laboratory exams were performed in the five studies (7,9,16–18). Two of them (7,9) did not find changes in glomerular filtration rate between the exercise and control groups after the exercise program, unlike the studies by Baria et al (16) and Aioke et al (17), who presented improvement in this rate at the end of the exercise program for the group that performed the exercises in the center compared to those who did at home and the controls.

The other biochemical markers of kidney function such as albumin (18) and hemoglobin (16,17), creatinine (7,17,18), C-reactive protein (CRP) (7,16), parathyroid hormone (PTH) and phosphorus (7) showed no changes at the end of the instituted exercise programs.

### ***Handgrip strength***

Measurement of handgrip strength only performed in one study (7), with no changes observed at the end of the intervention.

### **Discussion**

This systematic review presents the results of the effects of aerobic training on submaximal functional capacity, quality of life, body composition, laboratory tests and handgrip strength in obese individuals with pre-dialysis CKD, and presented inconsistency for some of the evaluated outcomes, possibly due to the small number of studies developed with this population.

Obesity represents a risk factor for the development of cardiovascular disease, with the mortality rate for the patient with end-stage CKD corresponding to approximately 50% (19). In addition to aggravating systemic arterial hypertension, favoring dyslipidemia, chronic inflammation, increased oxidative stress and contributing to worsening glomerular filtration rate (GFR), obesity also causes functional impairment to these patients (20,21).

Accelerated muscle protein breakdown and energy expenditure due to inflammatory process and oxidative damage reduce musculoskeletal oxygen uptake, in turn decreasing functional capacity (5,21–23) so that changes in lifestyle with the implementation of physical activity and food education contribute to blood pressure control, cholesterol reduction, body weight reduction and consequently retarding CKD progression (24).

Rehabilitation programs for reducing body weight, fat mass and increased cardiorespiratory fitness involve nutritional therapy associated with strict exercise prescription (20). The American College of Sports Medicine (25) guides the prescription of aerobic training with moderate to vigorous exercise intensity, frequency of 3 to 5 days/week, duration of 150min/week of moderate activity or 75min/week of vigorous activity, with gradual progression in intensity, frequency or duration. However, only one study included in this review (18) used moderate to vigorous intensity, frequency of 3x/week, duration of 30 to 45min/session, without food restriction, while the other four studies involved in this systematic review (7,9,16,17) which used mild to moderate intensity, frequency of 3x/week and initial duration of 30min with a 10min increment at the end of the first and second

months, totaling 50min/weekly, were possibly insufficient to promote greater benefits for this population. Two systematic reviews observed a great variation in aerobic training prescription regarding intensity, frequency and duration, although gains in aerobic capacity, functional capacity, muscle strength, and reduction of inflammatory markers and arterial stiffness were observed (11,12).

Despite the small difference between the protocols and aerobic exercise prescription among the analyzed studies, an intensity greater than 60% was associated with greater physical-functional and cardiovascular benefits (21).

In the case of obesity and CKD, the studies in this review were not consistent in demonstrating a reduction in body weight or changes in body composition. A recent study of a cohort conducted in the USA found that in a subgroup of obese individuals with CKD who presented greater muscle mass compared to those with normal body composition reflected in a higher survival in this population (23). Aerobic training may contribute to reducing body weight and producing favorable modifications to body composition (26), thus allowing the possibility of kidney transplantation and a better quality of life (27).

Quality of life was only assessed in one study (9) through the SF-36. In the groups at home and at a specialized center, it was observed that the total score of this questionnaire had a favorable influence on aerobic exercise practice, whereas the control group did not show any changes. This outcome is important to identify the damage caused by CKD in obese

patients and the impact that exercising can have on the emotional, physical, and functional aspects of the patient.

The biochemical markers (creatinine, albumin, hemoglobin, C-reactive protein (CRP), parathyroid hormone (PTH) and phosphorus) accompanying the progression of CKD did not change at the end of the studies (7,16,17), possibly due to the short training period proposed by the studies in this review.

Few studies composed this systematic review, so that more robust conclusions about functional capacity, quality of life, weight and body composition, laboratory tests and handgrip strength in obese patients with CKD who underwent aerobic training were not sufficient to show satisfactory results on these outcomes. Regarding the methodological detail, the omission or non-description of the allocation secrecy, participants' blindness and the masking the evaluations of the results compromised the quality of the analyzed studies, lowering their quality.

Regarding the limitations of this review, as previously mentioned the small number of articles included presented questionable quality, thus suggesting the necessity of more controlled and randomized clinical trials with larger samples, longer-term follow-up and individualized prescription to provide more satisfactory results for this population. One other possible limitation to be taken into account is that four of the five studies listed for this review (7,9,16,17) reported results from studies by the same group of researchers, characterizing a selection bias for this review.

## **Conclusion**

Moderate intensity aerobic training improved functional capacity and some domains of quality of life, but it was not enough to reduce body weight, other body composition measures, hand grip strength or laboratory exam results. Considering that the studies included in this SR presented questionable methodological quality, it is recommended that additional studies with more methodological rigor and considering the intensity, duration and frequency to be individually adjusted could be developed in order to review the exercise prescription for this population.

## **Declaration of interest:**

The authors declare no conflict of interest.

## **References**

1. MacLaughlin HL, MacDougall IC, Hall WL, Dew T, Mantzoukis K, Oben JA. Does Intragastric Balloon Treatment for Obesity in Chronic Kidney Disease Heighten Acute Kidney Injury Risk? *Am J Nephrol*. 2016;44(6):411–8.
2. Locke JE, Reed RD, Massie A, MacLennan PA, Sawinski D, Kumar V, et al. Obesity increases the risk of end-stage renal disease among living kidney donors. *Kidney Int*. 2017;91(3):699–703.

3. Di Cesare M, Bentham J, Stevens GA, Zhou B, Danaei G, Lu Y, et al. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: A pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet.* 2016;387(10026):1377–96.
4. Ladhani M, Craig JC, Irving M, Clayton PA, Wong G. Obesity and the risk of cardiovascular and all-cause mortality in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(3):439–49.
5. Lima MC, Cicotoste CDL, Cardoso S, Alberto L, Junior F, Monteiro MB, et al. Effect of Exercise Performed during Hemodialysis : Strength versus Aerobic. *Ren Fail.* 2013;35(5):697–704.
6. Saeed Z, Janda KM, Tucker BM, Dudley L, Cutter P, Friedman AN. Personal Attitudes Toward Weight in Overweight and Obese US Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr.* 2017;27(5):340–5.
7. Gomes TS, Aoike DT, Baria F, Graciolli FG, Moyses RMA, Cuppari L. Effect of Aerobic Exercise on Markers of Bone Metabolism of Overweight and Obese Patients With Chronic Kidney Disease. *J Ren Nutr.* 2017;27(5):364–71.
8. Gould DW, Graham-Brown MPM, Watson EL, Viana JL, Smith AC. Physiological benefits of exercise in pre-dialysis chronic kidney disease. *Nephrology.* 2014;19(9):519–27.

9. Aoike DT, Baria F, Kamimura MA, Ammirati A, Cuppari L. Home-based versus center-based aerobic exercise on cardiopulmonary performance, physical function, quality of life and quality of sleep of overweight patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2018;22(1):87–98.
10. Abad C, Silva R, Mostarda C, Silva I, Irigoyen M. Efeito do exercício aeróbico e resistido no controle autonômico e nas variáveis hemodinâmicas de jovens saudáveis. *Rev Bras Educ Física e Esporte.* 2010;24(4):535–44.
11. Barcellos FC, Santos IS, Umpierre D, Bohlke M, Hallal PC. Effects of exercise in the whole spectrum of chronic kidney disease: A systematic review. *Clin Kidney J.* 2015;8(6):753–65.
12. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training in adults with CKD: A systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(3):383–93.
13. Leehey DJ, Moinuddin I, Bast JP, Qureshi S, Jelinek CS, Cooper C, et al. Aerobic exercise in obese diabetic patients with chronic kidney disease: A randomized and controlled pilot study. *Cardiovasc Diabetol.* 2009;8(62):1–8.
14. Navaneethan SD, Yehnert H, Moustarah F, Schreiber MJ, Schauer PR, Beddhu S. Weight loss interventions in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(10):1565–74.

15. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Rev Esp Nutr Humana y Diet.* 2016;20(2):148–60.
16. Baria F, Kamimura MA, Aoike DT, Ammirati A, Leister Rocha M, De Mello MT, et al. Randomized controlled trial to evaluate the impact of aerobic exercise on visceral fat in overweight chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29(4):857–64.
17. Aoike DT, Baria F, Kamimura MA, Ammirati A, de Mello MT, Cuppari L. Impact of home-based aerobic exercise on the physical capacity of overweight patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol.* 2015;47(2):359–67.
18. Ikizler T, Robinson-Cohen C, Ellis C, Headley S, Tuttle K, Wood R, et al. Metabolic effects of diet and exercise in patients with moderate to severe CKD: A randomized clinical trial. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29(1):250–9.
19. Zhang J, Wang N. Prognostic significance and therapeutic option of heart rate variability in chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol.* 2014;46(1):19–25.
20. Bischoff SC, Boirie Y, Cederholm T, Chourdakis M, Cuerda C, Delzenne NM, et al. Towards a multidisciplinary approach to understand and manage obesity and related diseases. *Clin Nutr.* 2017;36(4):917–38.

21. Smart NA, Williams AD, Levinger I, Selig S, Howden E, Coombes JS, et al. Exercise & Sports Science Australia (ESSA) position statement on exercise and chronic kidney disease. *J Sci Med Sport.* 2013;16(5):406–11.
22. Medeiros A, Fuzari H, Rattes C, Brandão D, Marinho P. Inspiratory muscle training improves respiratory muscle strength , functional capacity and quality of life in patients with chronic kidney disease : a systematic review. *J Physiother.* 2017;63:76–83.
23. Androga L, Sharma D, Amodu A, Abramowitz MK. Sarcopenia, obesity, and mortality in US adults with and without chronic kidney disease. *Kidney Int Reports.* 2017;2(2):201–11.
24. KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2013. (Suppl):p. 1-150.
25. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(7):1334–59.
26. Bolignano D, Zoccali C. Effects of weight loss on renal function in obese CKD patients: A systematic review. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(SUPPL.4):iv82-98.
27. Cook SA, MacLaughlin H, Macdougall IC. A structured weight management

programme can achieve improved functional ability and significant weight loss in obese patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(1):263–8.

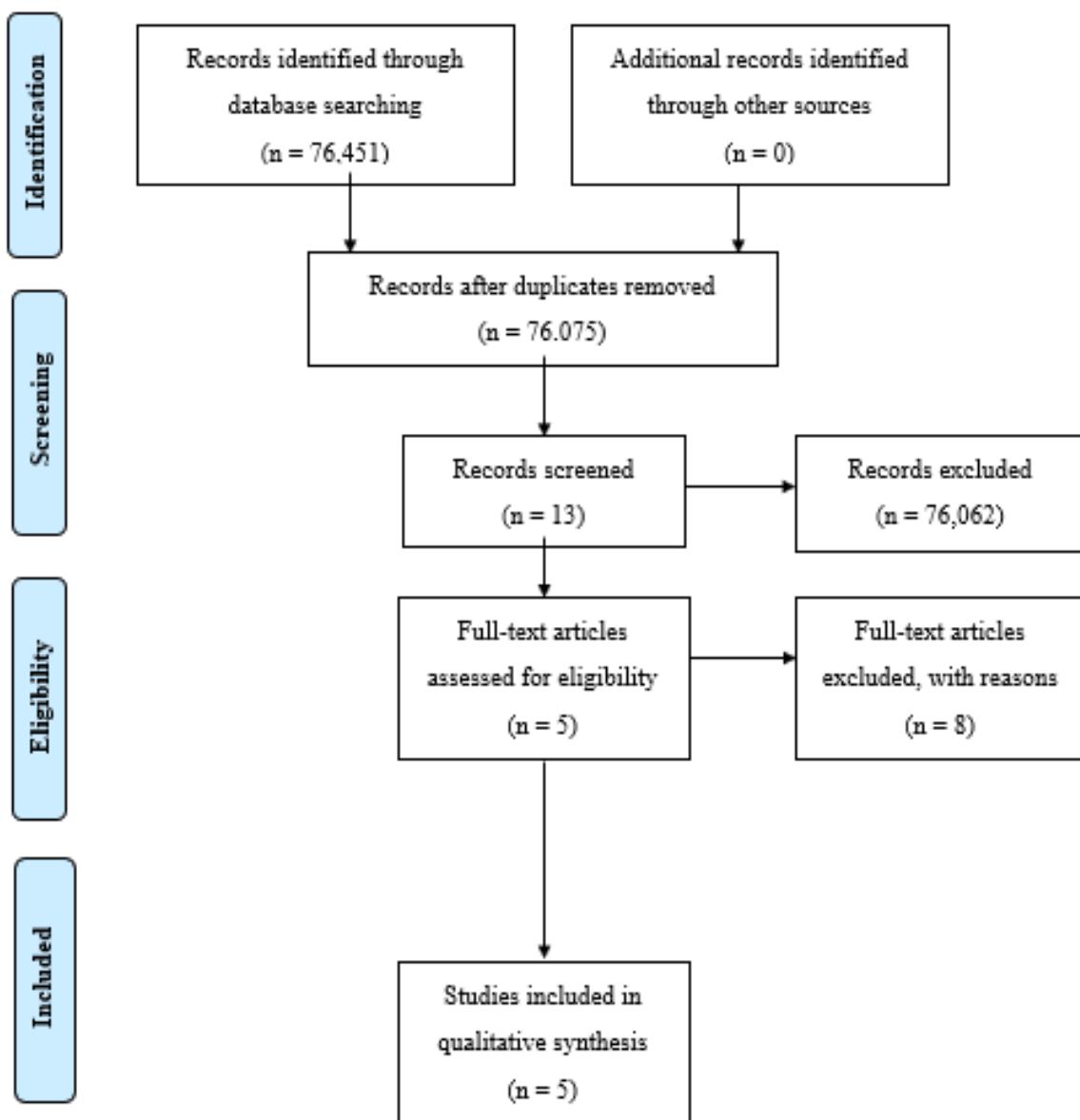


Figure 1. Research strategy flowchart.

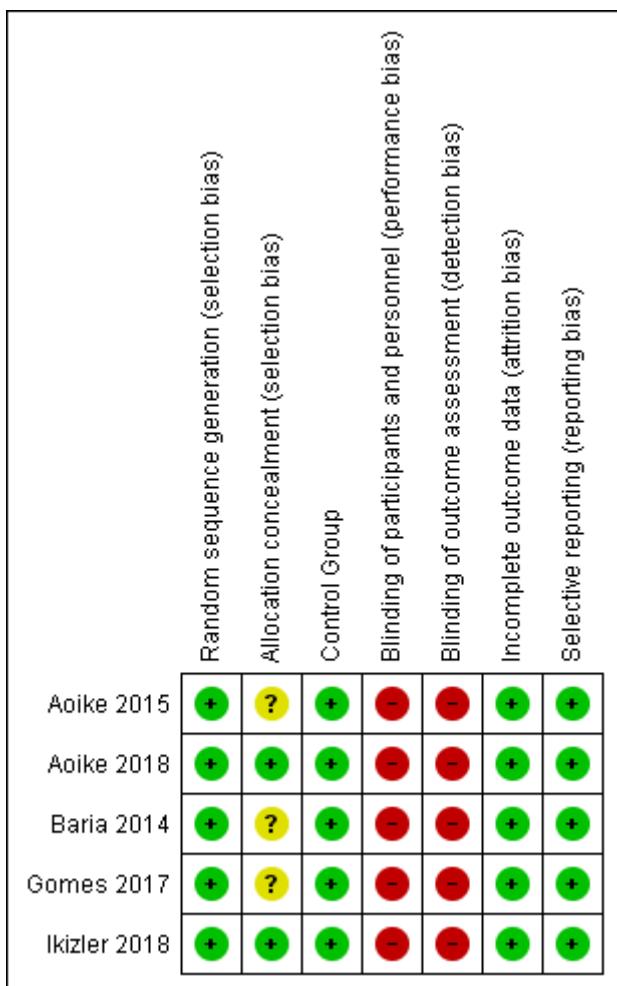


Figure 2. Risk of bias of the included studies assessed using the Cochrane Collaboration Reviewer's Handbook.

**Table 1.** Summary of the included studies.

<b>Author (Year) - Country</b>	<b>Design</b>	<b>Characteristics of volunteers</b>	<b>Number of volunteers</b>				<b>Characteristics of interventions</b>		
			<b>CG</b>	<b>AGC</b>	<b>HAG</b>	<b>CG</b>	<b>AGC</b>	<b>HAG</b>	
Baria et al (2014) Brazil	RCT -	27 sedentary men with CKD stages 3 and 4, age (years) 18 – 70.	9	10	8	guidelines	Intensity 40-60% of VO2max, 30min in treadmill, 3x/week during 12 weeks, with increment of 10min/month.	Walking close to home, 3x/week, for 30min, intensity 40-60% of VO2max, during 12 weeks and increment of 10min/month in the sessions.	
Aoike et al (2015) Brazil	RCT -	29 sedentary patients (gender = 19 M) with CKD stages 3 and 4, Age (years) 18 – 70.	15	-	14	usual care and guidance	-	Walking close to home, 3x/week for 30min, intensity between 40-60% of VO2max, during 12 weeks and increment of 10min/month in the sessions.	
Aoike et al (2018) Brazil	RCT -	40 sedentary overweight patients (gender = 27 M, 13 F) with CKD stages 3 and 4, age (years) 18 – 70.	15	13	12	usual care and guidance.	Intensity 40-60% of the VO2max, 30min in the treadmill, 3x/week, during 24 weeks and 10min increments in the duration of the sessions every four weeks until the eighth week.	Walking close to home, 3x/week for 30min, intensity between 40-60% of VO2max, for 24 weeks and 10min increments in duration of sessions every four weeks until week eight.	
Gomes et al (2017) Brazil	RCT -	39 sedentary patients (gender = 27 M, 12 F) with CKD Stages 3 and 4, age (years) = 18 - 70.	15	24		usual care and guidance.	EG: Intensity 40-60% of VO2max, performed on the treadmill (center exercise) or walking close to home (exercise at home) for 30min, 3x/week, for 24 weeks and 10min increments in duration of sessions every four weeks until the eighth week.		
Ikizler et al (2018) USA	RCT -	53 patients with CKD stages 3 and 4 (gender = 32 M, 22 F), age (years) 18 – 75.	26	27	-	usual care	Intensity 60-80% of VO2max, between 30-45min on treadmill, elliptical cross-trainer, Nu-Step cross- trainer and recumbent stationary bike, for 4 months, 3x/week.	-	

RCT = Randomized controlled clinical trial; AGC = Aerobic group in the specialized center; HAG = Home aerobic group; CG = Control group; EG = Exercise group at the center or at home; M = Male; F = Female; USA = United States of America.

**Table 2.** Characteristics of the methodological aspects and conclusions of the trials that used aerobic exercise at the specialized center or at home to improve the functional capacity, body composition, quality of life, laboratory tests and handgrip strength.

Author (year, Country)	Outcomes	Instruments used for the assessment	Control Group		AGC/EG		HAG		Conclusion
Baria et al (2014)	Functional capacity, body composition and laboratory tests.	6MWT, DEXA, Blood samples	Pré <b>6MWT:</b> 577.0±65.4 <b>BW:</b> 84.8±7.8 <b>BMI:</b> 29.6±1.9 <b>FM:</b> 24.3±4.8 <b>LM:</b> 58.2±7.4 <b>eGFR:</b> 27.7±15.0 <b>Hb:</b> 13.5±1.1 <b>ALB:</b> 4.2±0.4 <b>CRP:</b> 0.12 (0.04–0.17)	Pós <b>6MWT:</b> 592.0±85.5 <b>BW:</b> 85.9±7.7 <b>BMI:</b> 30.0±1.8 <b>FM:</b> 24.7±5.1 <b>LM:</b> 58.3±7.3 <b>eGFR:</b> 25.9±14.0 <b>Hb:</b> 13.2±1.2 <b>ALB:</b> 4.2±0.4 <b>CRP:</b> 0.13 (0.06–0.17)	Pré <b>6MWT:</b> 559.1±85.4 <b>BW:</b> 86.2±19.4 <b>BMI:</b> 30.8±5.1 <b>FM:</b> 24.2±5.1 <b>LM:</b> 52.5±5.4 <b>eGFR:</b> 25.8±8.8 <b>Hb:</b> 13.9±1.3 <b>ALB:</b> 4.4±0.2 <b>CRP:</b> 0.26 (0.11–0.20)	Pós <b>6MWT:</b> 662.8±88.4 <b>BW:</b> 86.1±20.7 <b>BMI:</b> 30.7±5.5 <b>FM:</b> 23.4±5.8 <b>LM:</b> 53.7±5.6 <b>eGFR:</b> 29.4±8.7 <b>Hb:</b> 13.8±1.4 <b>ALB:</b> 4.3±0.2 <b>CRP:</b> 0.22 (0.14–0.48)	Pré <b>6MWT:</b> 553.1±82.6 <b>BW:</b> 90.9±12.4 <b>BMI:</b> 30.9±3.9 <b>FM:</b> 29.0±6.0 <b>LM:</b> 60.5±7.5 <b>eGFR:</b> 29.4±11.5 <b>Hb:</b> 13.8±1.9 <b>ALB:</b> 4.4±0.4 <b>CRP:</b> 0.29 (0.07–0.40)	Pós <b>6MWT:</b> 618.0±65.5 <b>BW:</b> 89.3±11.9 <b>BMI:</b> 30.4±3.8 <b>FM:</b> 28.4±6.3 <b>LM:</b> 60.5±6.0 <b>eGFR:</b> 31.0±12.6 <b>Hb:</b> 14.0±1.8 <b>ALB:</b> 4.2±0.4 <b>CRP:</b> 0.31 (0.16–0.38)	No improvement in functional capacity, body composition and laboratory tests were observed when compared to the control group.
Aoike et al (2015)	Functional capacity, body composition and laboratory tests.	6MWT, DEXA, Blood samples	Pré <b>6MWT:</b> 546.5±74.9 <b>BW:</b> 84.2±11.3 <b>BMI:</b> 30.7±4.1 <b>FM:</b> 34.4±9.6	Pós <b>6MWT:</b> 561.2±91.2 <b>BW:</b> 84.4±11.4 <b>BMI:</b> 30.7±4.0 <b>FM:</b> 34.3±10.2	-	-	Pré <b>6MWT:</b> 529.6±83.9 <b>BW:</b> 83.0±14.0 <b>BMI:</b> 31.7±4.5 <b>FM:</b> 38.4±8.6	Pós <b>6MWT:</b> 583.1±85.2 <b>BW:</b> 82.3±13.0 <b>BMI:</b> 31.4±3.9 <b>FM:</b> 39.0±10.5	There was no improvement in functional capacity in the experimental group over the control group.

		<b>LM:</b> 50.5±9.1 <b>eGFR:</b> 25.3±13.4 <b>Hb:</b> 13.0±1.2 <b>ALB:</b> 4.13±0.28 <b>Cr:</b> 3.1±1.3	<b>LM:</b> 50.0±9.0 <b>eGFR:</b> 23.9±12.2 <b>Hb:</b> 12.9±1.3 <b>ALB:</b> 4.27±0.31 <b>Cr:</b> 3.2±1.4	<b>LM:</b> 48.6±11.5 <b>eGFR:</b> 28.4±11.6 <b>Hb:</b> 13.9±1.6 <b>ALB:</b> 4.25±0.33 <b>Cr:</b> 2.7±1.0	<b>LM:</b> 48.3±11.1 <b>eGFR:</b> 31.9±13.7 <b>Hb:</b> 13.8±1.6 <b>ALB:</b> 4.12±0.34 <b>Cr:</b> 2.6±1.1	Aerobic training performed at home or in a specialized center improved the functional capacity and some domains of quality of life of these patients when compared to the CG.	
Aoike et al (2018)	Functional capacity, quality of life and laboratory tests.	6MWT, SF-36 36 questionnaire and Blood samples	<b>6MWT:</b> 546.5±74.9 <b>BMI:</b> 30.7±4.1 <b>eGFR:</b> 25.3±13.5 <b>SF-36:</b> No changes were found (data not shown)	<b>6MWT:</b> 536.8±80.9 <b>BMI:</b> 31.5±4.8 <b>eGFR:</b> 24.1±13.0 <b>SF-36:</b> No changes were found (data not shown)	<b>6MWT:</b> 528.8±98.4 <b>BMI:</b> 31.8±4.5 <b>eGFR:</b> 26.9±9.9 <b>SF-36:</b> Domains improved (PF, BP, GHP and vitality)	<b>6MWT:</b> 634.0±97.9 <b>BMI:</b> 31.2±5.2 <b>eGFR:</b> 27.8±11.0 <b>SF-36:</b> all domains were improved, except for SF	
Gomes et al (2017)	Functional capacity, body composition, muscular strength and laboratory tests.	6MWT, DEXA, Dynamometer and Blood samples	<b>6MWT:</b> 546.47±74.87 <b>BW:</b> 80.3 (77.6-87.8) <b>BMI:</b> 30.1 (28.3-3.5) <b>eGFR:</b> 27.05±13.35 <b>Cr:</b> 2.94±1.32 <b>PTH:</b> 191 (89-336)	<b>6MWT:</b> 536.80±80.86 <b>BW:</b> 82.0 (76.0-89.0) <b>BMI:</b> 29.4 (29.2-32.9) <b>eGFR:</b> 26.05±13.30 <b>Cr:</b> 3.14±1.58 <b>PTH:</b> 210 (87-279)	<b>6MWT:</b> 535.92±80.58 <b>BW:</b> 86.3 (71.6-89.8) <b>BMI:</b> 28.9 (27.5-34.1) <b>eGFR:</b> 26.60±11.05 <b>Cr:</b> 2.82±0.94 <b>PTH:</b> 157 (93-214)	<b>6MWT:</b> 637.87±93.67 <b>BW:</b> 84.8 (74.0-90.3) <b>BMI:</b> 29.0 (27.7-35.0) <b>eGFR:</b> 28.35±13.28 <b>Cr:</b> 2.80±1.10 <b>PTH:</b> 130 (102-	Aerobic training did not improve inflammatory markers, renal function and body composition, however, it increased the functional capacity of these patients.

	<b>P:</b> 3.4 (3.3-3.9)	<b>P:</b> 3.3 (3.1-4.3)	<b>P:</b> 3.65 (3.12-3.87)	<b>240) P:</b> 3.3 (3.2-3.9)
	<b>CRP:</b> 0.13 (0.07-0.62)	<b>CRP:</b> 0.17 (0.08-0.64)	<b>CRP:</b> 0.26 (0.11-0.40)	<b>CRP:</b> 0.31 (0.16-0.43)
	<b>Handgrip strength:</b> 31.6±11.7	<b>Handgrip strength:</b> 30.8±12.23	<b>Handgrip strength:</b> 32.8±13.9	<b>Handgrip strength:</b> 32.4±13.4
Ikizler et al (2018)	Body composition and renal function.	DEXA and enrollment data of blood	<b>BMI:</b> 35.5 (30.6 to 41.5) <b>FM:</b> 40.5 (32.5 to 43.6) <b>eGFR:</b> 39.1 (31.1 to 49.8)	<b>BMI:</b> 31.0 (28.0 to 36.2) <b>FM:</b> 41.6 (36.7 to 45.4) <b>eGFR:</b> 44.0 (30.2 to 51.2)
				Aerobic training with intensity greater than 60% of VO <sub>2</sub> max did not satisfactorily reduce body composition measurements.

Values expressed as mean ± standard deviation or median, interquartile range and treatment effects (95% confidence interval). AGC = Aerobic group in the specialized center; HAG = Home aerobic group; CG = Control group; EG = Exercise group at the center or at home; DEXA = Dual energy X-ray absorptiometry; 6MWT = 6-min walk test; BW = Body weight; BMI = Body mass index; FM = Fat mass; eGFR = estimated glomerular filtration rate; Hb = haemoglobin; ALB = albumin; CRP = C-reactive protein; Cr = Creatinine; SF-36 questionnaire = Short-Form Health Survey questionnaire; PTH = parathyroid hormone; P = Phosphorus; PF = Physical functioning; BP = bodily pain; GHP = general health perception; SF = social functioning. VO<sub>2</sub>max = maximum rate of oxygen consumption.

**APÊNDICE B - RELATIONSHIP BETWEEN QUADRICEPS THICKNESS AND 60-SECOND SIT-TO-STAND TEST IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE UNDER CONSERVATIVE TREATMENT**

Quadriceps thickness and 60-second sit-to-stand test in CKD

Marthley J. C. Costa<sup>1</sup>, Frederico C. B. Cavalcanti<sup>2</sup>, Shirley D. Bezerra<sup>1</sup>, José Cândido de Araújo Filho<sup>1</sup>, Juliana Fernandes<sup>3</sup>, Patrícia E. M. Marinho<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil.

<sup>2</sup> Unidade Nefrologia, Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco, Recife-PE, Brasil.

<sup>3</sup> Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar, Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil.

Autor correspondente: Patrícia Érika de Melo Marinho.

Endereço: Avenida Jornalista Aníbal Fernandes, s/n - Cidade Universitária. CEP: 50740-560 - Recife (PE), Brasil.

E-mail: patricia.marinho@ufpe.br/patmarinho@yahoo.com.br.

Telefone: +55 81 2126-8496

## Abstract

**Objective:** To evaluate the relationship between quadriceps muscle thickness and functional performance on the 60s sit-to-stand test (60s-STS), the six-minute walk test (6MWT) and handgrip strength in non-dialytic stage 4 and 5 chronic kidney disease (CKD) patients.

**Method:** This cross-sectional study evaluated quadriceps thickness (ultrasound), physical activity level (International Physical Activity Questionnaire - short version), appendicular skeletal muscle (ASM) (electrical bioimpedance), and performance on the 60s-STS, distance walked in meters (6MWT) and handgrip strength (dynamometry) of stage 4 and 5 CKD patients under conservative treatment. **Results:** A relationship between quadriceps thickness and 60s-STS was observed ( $R^2 = 43.6\%$ ;  $\beta = 0.34$ ; 95% CI = 0.022 - 0.665;  $p = 0.037$ ), as well as a moderate correlation between this muscle thickness and ASM in the study patients ( $r = 0.603$ ,  $p < 0.001$ ). No relationship was found between quadriceps muscle thickness with the 6MWT and handgrip strength. **Conclusion:** A relationship between quadriceps muscle thickness with the 60s-STS and a correlation of this muscle with ASM were observed. Our results demonstrate the relevance of evaluating quadriceps muscle mass by ultrasound and functional tests in order to monitor the repercussions of the disease on the musculoskeletal system.

**Key words** - Musculoskeletal system; Ultrasound; Body composition; Physical functional performance

## **Introduction**

Dysfunction in the musculoskeletal system is frequent in chronic kidney disease (CKD) as a result of systemic changes caused by decreased glomerular filtration rate (GFR), inflammatory process, metabolic acidosis, reduced protein intake, insulin resistance and physical inactivity<sup>1–5</sup>. This condition contributes to the development of uremic sarcopenia, characterized by reduced strength and muscle mass<sup>5,6</sup>.

Previous studies have shown that the prevalence of sarcopenia in non-dialytic (non-D) CKD patients may range from 5% to 60%<sup>4,7,8</sup>, and is associated with physical limitations, reduced quality of life and increased morbidity and mortality<sup>4,8</sup>.

The reduction in muscle mass in patients with CKD is multifactorial, since the disease itself contributes to the catabolic state due to increased muscle proteolysis and reduced protein synthesis<sup>5,9</sup>. This reduction in muscle mass leads to sedentary lifestyle, exercise intolerance and poor cardiorespiratory fitness<sup>5,9–11</sup>. Muscle wasting begins from stage 2 of CKD and muscle mass loss is associated with functional limitation and increased mortality<sup>9,12</sup>.

Magnetic nuclear resonance (MRI) and computed tomography (CT) have been considered as the gold standard for evaluating muscle mass quantification. However, lack of portability, high cost and radiation exposure limit its use in clinical practice<sup>6,12,13</sup>. Ultrasonography has been proposed as an alternative means for evaluation because it is a low cost imaging method with good intra and inter-evaluator reliability, and is feasible in clinical practice<sup>12,13</sup>.

Considering the existence of muscle mass loss during the course of CKD and its clinical repercussions on inactivity and functionality, assessing quadriceps muscle thickness in relation to the functional performance of these patients may provide information on the course of muscle mass loss and functional decline throughout kidney disease. Thus, the

present study aimed to evaluate the relationship between quadriceps muscle thickness and functional performance on the 60s sit-to-stand test (60s-STS), six-minute walk test (6MWT) and handgrip strength in CKD patients under conservative treatment.

## **Materials and Method**

This is a cross-sectional study conducted from April 2018 to June 2019, consisting of CKD patients from the Nephrology Service of the Clinical Hospital of the Federal University of Pernambuco and developed at the Cardiopulmonary Physiotherapy Laboratory of the Department of Physiotherapy of this institution. This study was approved by the ethics and research committee of this institution (opinion number: 3,366,668) and followed the norms of The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)<sup>14</sup>.

Patients were classified as stage 4 and 5 according to the criteria proposed by the Kidney Disease Improving Global Outcomes<sup>15</sup>. Non-D stage 4 and 5 CKD patients between 30 and 70 years of age and of both genders were included in the study, while those who were on a dialysis program, who had been transplanted, who were unable to perform the functional or clinical tests, or answer the questionnaires were excluded.

The general characteristics of participants were initially recorded, including age, gender, weight, height, type and total number of comorbidities, as well as the time in months and cause of CKD.

### *Level of physical activity*

The level of physical activity was assessed using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ - short version), validated for the Brazilian population, consisting of eight open questions, addressing the time and frequency of performing walking and activities of moderate and vigorous intensity in the last week in order to evaluate the time spent per week in physical activities. Although the questionnaire classifies the physical activity levels as sedentary, irregularly active A and B, active and very active, for the purposes of this study

we have simplified irregularly active A and B and sedentary patients to be classified as sedentary with the frequency being less than 5 days/week or duration less than 150min/week, and those above these limits to be considered just as active<sup>16</sup>.

#### *Appendicular skeletal muscle (ASM), body weight and body mass index (BMI)*

ASM (kg), body weight (kg), BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) were assessed by bioimpedance (InBody R20® - Dogok 2-Dong, Gangnam-gu, Seoul, Korea). The patient was previously instructed to eat at least four hours before the evaluation, wear light clothing, avoid physical activity, and empty their bladder prior to the evaluation<sup>17</sup>. The patient remained in an orthostatic position during the test with their feet positioned over the electrodes on the digital scale surface and the other electrodes attached to a bar, supported by the patient's hands. The bioimpedance lasted 30 seconds and was repeated in case of reading error<sup>17</sup>.

#### *Quadriceps thickness*

Quadriceps muscle thickness was measured using a portable high-definition ultrasound (Sonoace R3®, Samsung Medison - South Korea) with the transducer positioned perpendicular on the anterior thigh. The assessment of muscle thickness was performed in the dominant segment, which was identified from a question about which leg the patient usually kicks with and performed with the patient positioned supine, with a foam roller below the popliteal region of this limb. The transducer was positioned at the midpoint between the anterior superior iliac spine and upper pole of the patella, from which the cross-sectional image of the quadriceps muscle was obtained<sup>18,19</sup>. Three femoral quadriceps thickness (mm) measurements were performed from the frozen image of the muscle on the equipment monitor. For recording purposes, the average of the three values obtained was considered as long as the difference between them was less than 10%<sup>18,20</sup>.

#### *Lower limb resistance (60s-STS)*

The 60s sit-to-stand test (60s-STS) was performed to evaluate lower limb resistance. The patient was instructed to stand and sit in a 46 cm high chair without arm support and with their hands positioned on the contralateral shoulder for 60 seconds. Patients were instructed to complete as many repetitions as possible within the standardization of the correct test execution movement<sup>21,22</sup>.

#### *Submaximal functional capacity*

The six-minute walk test (6MWT) was performed according to the guidelines established by the American Thoracic Society<sup>23</sup>. The distance covered was recorded in meters at the end of the test. The reference equation for the Brazilian population was used to estimate the predicted percentage<sup>24</sup>.

#### *Handgrip strength*

Handgrip strength was verified using a dynamometer (Dinamometer Smedley® - hand type, Saehan - Korea) according to the guidelines established by The American Society of Hand Therapists<sup>25</sup>. The test was performed 3 times on the dominant limb, with a 30-second rest interval between each maneuver, and the highest value among the measurements was adopted provided that the difference between them was less than 10%<sup>26</sup>. The predicted value for each patient was determined from prediction equations proposed by the study by Novaes et al<sup>27</sup>. Muscle strength was classified as low if values less than 32 kg for men and less than 17 kg for women were obtained, based on the 20<sup>th</sup> percentile of the sample.

#### *Statistical analysis*

The Kolmogorov-Smirnov test was initially used to verify the distribution normality of continuous variables. Data were expressed as mean and 95% confidence interval for continuous variables and by means of distribution of absolute and percentage frequency of dichotomous variables. Multiple linear regression was used to investigate the relationship between the quadriceps thickness and each functional performance measures (length in

meters, number of repetitions and grip strength)<sup>28,29</sup>. Each functional performance variable was analyzed separately with quadriceps thickness in order to avoid multicollinearity. All models were adjusted by gender, age and height. Pearson's correlation test was used for the variables quadriceps thickness and appendicular skeletal muscle. Data were processed using the Statistical Package for Social Science (SPSS) software, Chicago, IL, USA, version 20.0 for Windows. The tests were considered at the 5% significance level.

## Results

After screening for study participation, 192 of the 312 patients did not meet the inclusion criteria. Of the 120 eligible patients, 40 did not agree to participate.

The general characteristics of the patients are described in Table 1. The most frequent CKD etiology was systemic arterial hypertension (42.5%) and diabetes mellitus (22.5%).

Table 2 presents the results regarding the quadriceps thickness, the 60s-STS, the distance covered in meters in the 6MWT and its predictive percentage, the handgrip strength, the predicted percentage for this strength and the presence of muscle weakness. The quadriceps thickness for men was 26.60 (25.03-28.15) mm and 20.98 (19.01-22.94) mm for women.

The performance on the 60s-STS was 24.81 (23.11-26.50) repetitions for men and it was 20.84 (19.19-22.50) repetitions for women. Regarding the 6MWT, 40% (16 patients) presented performance below 80% of the predicted, with 28.6% men (6) and 52.6% women (10). The frequency of muscle weakness among men and women was 28.6% (6) and 21% (4), respectively.

According to the result of the multiple linear regression analysis, a relationship was observed between quadriceps thickness and number of repetitions on the 60s-STS, where the increase of one repetition was related to a 0.34 mm increase in quadriceps thickness ( $R^2 =$

0.436; 95% CI: 0.022-0.665;  $p=0.03$ ), as shown in Table 3. Quadriceps thickness was moderately correlated with ASM ( $r = 0.603$ ,  $p < 0.001$ ).

## **Discussion**

A relationship between quadriceps muscle thickness with 60s-STS and moderate correlation between quadriceps muscle thickness and ASM was observed in the study patients. To date, the only study which corroborate with our results was that of Wilkinson et al<sup>30</sup>, who found a negative relationship between the quality (echogenicity) of the rectus femoris measured by ultrasound and the 60s-STS in CKD patients under conservative treatment; however, according to this study, the cross-sectional area of this muscle was considered the best predictor of physical performance in these patients<sup>30</sup>.

Our study found a relationship between quadriceps thickness and 60s-STS, similar to that found in studies by Mateos-Angulo et al<sup>31</sup>, Lopez et al<sup>32</sup> and McIntyre et al<sup>33</sup>. Mateos-Angulo et al<sup>31</sup> and Lopez et al<sup>32</sup> evaluated muscle thickness by ultrasound and functional tests (5R-STS and 30R-STS, respectively) in older adults and found the same relationship. McIntyre et al<sup>33</sup> used the 6MWT to verify the quadriceps cross-sectional area, relating it to the 60s-STS and also found similar results when comparing CKD patients under conservative treatment with those undergoing dialysis therapy. However, Segura-Ortí et al<sup>34</sup> found no relationship between the quadriceps cross-sectional area and the 5-repetition sit-to-stand test using MRI in conservative, hemodialysis and CKD subjects, but found a strong relationship between isokinetic and isometric strength of this muscle. Changes in physical and functional performance of patients with CKD are present and are due to muscle protein degradation<sup>35</sup>, which can be observed by imaging exams<sup>31-34</sup>. We found that this association in our study reinforces the importance of periodic measurement of both imaging and functional tests in order to monitor the repercussions of the disease on the musculoskeletal system.

Our study found no relationship between quadriceps thickness and 6MWT. These results may be due to the fact that we used the quadriceps muscle quantification instead of the image quality, which could be evaluated by echogenicity. Wilkinson et al<sup>30</sup> evaluated the echogenicity of the rectus femoris muscle of CKD patients under conservative treatment by ultrasound and did not find any relationship between muscle quality and endurance shuttle walking test performance of these patients; however, when evaluating the cross-sectional area of this muscle, they found a moderate association between this and the incremental shuttle walking test. However, Wilkinson et al<sup>30</sup> included patients in various stages of CKD in this sample, which is different from our study which evaluated patients in more terminal stages of the disease, in which infiltration of fat and collagen into the muscle of these patients may be responsible for structural changes in contractile properties, leading to muscle loss, inability to exercise and immobility<sup>36</sup>.

Our study also found no relationship between quadriceps thickness and handgrip strength. These results suggest that upper limb strength measurements are not comparable to measurements of quadriceps thickness, although both reflect on patient functionality. CKD patients have reduced strength and muscle mass, characterizing sarcopenia when associated<sup>6,37</sup>, although we only observed 5% of it in our sample (data not shown). According to the current European Consensus on Older Adult Sarcopenia<sup>6</sup>, muscle strength is the best predictor of adverse outcomes (falls, fractures, physical dysfunction, and mortality) for patients when compared to only reduction/loss in muscle mass, and its periodic evaluation in CKD is necessary.

Still according to our results, a moderate correlation was found between the thickness and the ASM of our patients, which could explain the relationship between the thickness and its functional performance. Changes in body composition are present in the early stages of CKD as a consequence of uremic syndrome, and these lead to increased muscle proteolysis

and reduced protein synthesis<sup>5,33,38</sup>. The reduction in muscle mass and muscle strength may cause impairment in physical and functional performance of these patients as GFR decreases<sup>5,34,35</sup>.

There was 1/4 muscle weakness observed among patients under conservative treatment in our study. A relatively recent study found that muscle mass and strength reduction in dialysis patients were predictors of mortality in this population; however, muscle strength reduction was more strongly associated with mortality in these patients<sup>37</sup>. The results of the study by Isoyama et al<sup>37</sup> refer to patients with CKD on dialysis; however, we draw attention to the fact that the patients evaluated in our study were under conservative treatment and presented muscle weakness. Considering that these patients will progress to the final stages of CKD, a marked reduction in muscle mass and strength is expected which may result in decreased functional performance<sup>35</sup>.

Regarding functional performance on the 6MWT of our patients, we observed that 40% of them were below 80% of the predicted distance covered. In evaluating patients on peritoneal dialysis and hemodialysis program, Painter et al<sup>39</sup> identified 62.2% and 52.8% of the predicted 6MWT, respectively. Faria et al<sup>40</sup> observed a progressive decline in the distance covered on the 6MWT by patients with CKD as they advanced in the disease staging. Segura-Ortí et al<sup>34</sup> also found a shorter distance traveled on this test between patients on conservative and dialytic treatment when compared to healthy individuals. The reduction in the functional capacity of our patients in the conservative stage calls for preventive measures to be instituted in order to prevent functional decline in later stages of the disease, when this patient may possibly progress to terminal CKD. Considering that almost 60% of our sample was sedentary, exercise programs for this population need to be implemented as a strategy to maintain physical activity level.

#### *Study limitations*

The present study had as limitation the echogenicity quadriceps assessment absence. Another possibility was that patients at all CKD stages could have been evaluated to determine from which stage of the disease physical and functional changes could be occurring.

### **Conclusion**

In the present study, we found a relationship between quadriceps muscle thickness assessed by ultrasonography and functional performance on the 60s-STS and correlation between this muscle thickness and ASM in CKD patients under conservative treatment, highlighting the need to implement periodic measurement by ultrasound and functional tests in order to monitor the repercussions of the disease on the musculoskeletal system. Evaluation of imaging and functional tests need to be implemented in clinical practice, and their results used for physical therapy monitoring so that exercise programs can be developed to minimize the deleterious effects of CKD.

### **References**

1. Medeiros A, Fuzari H, Rattes C, Brandão D, Marinho P. Inspiratory muscle training improves respiratory muscle strength , functional capacity and quality of life in patients with chronic kidney disease : a systematic review. *J Physiother*. 2017;63:76–83.
2. Gollie JM, Harris-love MO, Patel SS, Argani S. Chronic kidney disease : considerations for monitoring skeletal muscle health and prescribing resistance exercise. *Clin Kidney J*. 2018;11(6):822–31.
3. Chukwuonye I, Oghah O, Anyabolu E, et al. Prevalence of chronic kidney disease in Nigeria : systematic review of population-based studies. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2018;22:165–72.
4. As’habi A, Najafi I, Tabibi H, Hedayati M. Prevalence of Sarcopenia and Dynapenia

- and Their Determinants in Iranian Peritoneal Dialysis Patients. *Iran J Kidney Dis.* 2018;12(1):53–60.
5. Fahal IH. Full Reviews Uraemic sarcopenia : aetiology and implications. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29(9):1655–65.
  6. Cruz-Jentoft AJ, Ahat GÜB, Auer JÜB, et al. Sarcopenia : revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(September 2018):16–31.
  7. Souza VA, Oliveira D, Barbosa SR, 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.
  8. Lai S, Muscaritoli M, Andreozzi P, et al. Sarcopenia and cardiovascular risk indices in patients with chronic kidney disease on conservative and replacement therapy. *Nutrition.* 2019;62:108–14.
  9. Gould DW, Watson EL, Wilkinson TJ, et al. Ultrasound assessment of muscle mass in response to exercise training in chronic kidney disease : a comparison with MRI. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019;10(4):748–55.
  10. Zelle DM, Klaassen G, Adrichem E Van, Bakker SJL, Corpeleijn E, Navis G. Physical inactivity: a risk factor and target for intervention in renal care. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(3):152–68.
  11. Glavinovic T, Ferguson T, Komenda P, et al. CKD and Sedentary Time: Results From the Canadian Health Measures Survey. *Am J Kidney Dis.* 2018;72(4):529–537.
  12. Souza V, Oliveira D, Cupolilo E, et al. Rectus femoris muscle mass evaluation by ultrasound : facilitating sarcopenia diagnosis in pre-dialysis chronic kidney disease stages. *Clinics.* 2018;73:1–5.
  13. Perkisas S, Baudry S, Bauer J, et al. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia : towards standardized measurements. *Eur Geriatr Med.* 2018;9(6):739–757.

14. Cuschieri S. The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth.* 2019;13((Suppl 1)):S31–S34.
15. KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2013. (Suppl):p. 1-150.
16. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, et al. Questionário Internacional De Atividade Física (Ipaq): Estudo De Validade E Reprodutibilidade No Brasil. *Rev Bras Atividade Física Saúde* [Internet]. 2012;6(2):5–18. Available from: <https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/RBAFS/article/view/931>
17. Sales A. Prevalência de doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) e alterações sensoriais em pacientes diabéticos tipo 2: impacto da DAOP sobre a qualidade de vida, nível de atividade física e composição corporal. Tese [Mestrado em Mov e Saúde] - Univ Fed do Rio Gd do Norte [Internet]. 2012; Available from: <https://repositorio.ufrn.br/jspui/handle/123456789/16716>
18. Seymour JM, Ward K, Sidhu PS, et al. Ultrasound measurement of rectus femoris cross-sectional area and the relationship with quadriceps strength in COPD. *Thorax.* 2009;64(5):418–23.
19. Gruther W, Benesch T, Zorn C, et al. Muscle wasting in intensive care patients: Ultrasound observation of the M. quadriceps femoris muscle layer. *J Rehabil Med.* 2008;40(3):185–9.
20. Souza H, Rocha T, Pessoa M, et al. Effects of Inspiratory Muscle Training in Elderly Women on Respiratory Muscle Strength, Diaphragm Thickness and Mobility. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(12):1545–53.
21. Greenwood SA, Koufaki P, Mercer TH, et al. Aerobic or resistance training and pulse wave velocity in kidney transplant recipients: A 12-week pilot randomized controlled trial (the Exercise in Renal Transplant [ExeRT] Trial). *Am J Kidney Dis.* 2015;66(4):689–98.

22. Segura-Ortí E, Martínez-Olmos FJ. Test-Retest Reliability and Minimal Detectable Change Scores for Sit-to-Stand-to-Sit Tests, the Six-Minute Walk Test, the One-Leg Heel-Rise Test, and Handgrip Strength in People Undergoing Hemodialysis. *Phys Ther.* 2011;91(8):1244–52.
23. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, et al. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):111–7.
24. Britto R, Probst V, Andrade A, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther.* 2013;17(6):556–63.
25. Fess E. Grip strength Clinical assessment recommendations. 2nd ed. JS IC, editor. Chicago: American Society of Hand Therapists; 1992. 41–5 p.
26. Bohannon RW, Peolsson A, Massy-Westropp N, Desrosiers J, Bear-Lehman J. Reference values for adult grip strength measured with a Jamar dynamometer: a descriptive meta-analysis. *Physiotherapy.* 2006;92(1):11–5.
27. Novaes RD, Miranda AS de, Silva J de O, Tavares BVF, Dourado VZ. Equações de referência para a predição da força de preensão manual em brasileiros de meia idade e idosos. *Fisioter e Pesqui [Internet].* 2009;16(3):217–22. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-29502009000300005&lng=pt&nrm=iso&tlang=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-29502009000300005&lng=pt&nrm=iso&tlang=en)
28. Hsiao S, Tsai Y, Chen H, et al. Association of Fluid Status and Body Composition with Physical Function in Patients with Chronic Kidney Disease. *PLoS One.* 2016;11(10):e0165400.
29. Gordon PL, Doyle JW, Johansen KL. Association of 1,25-Dihydroxyvitamin D Levels With Physical Performance and Thigh Muscle Cross-sectional Area in Chronic Kidney Disease Stage 3 and 4. *J Ren Nutr.* 2012;22(4):423–33.
30. Wilkinson TJ, Gould DW, Nixon DGD, Watson EL, Smith AC. Quality over quantity?

- Association of skeletal muscle myosteatosis and myofibrosis on physical function in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34(8):1344–53.
31. Mateos-Angulo A, Galán-Mercant A, Cuesta-Vargas AI. Muscle thickness contribution to sit-to-stand ability in institutionalized older adults. *Aging Clin Exp Res [Internet].* 2019; Available from: <https://doi.org/10.1007/s40520-019-01328-x>
  32. Lopez P, Wilhelm E, Rech A, Minozzo F, Radaelli R, Pinto R. Echo intensity independently predicts functionality in sedentary older men. *Muscle Nerve.* 2017;55(1):9–15.
  33. McIntyre CW, Selby NM, Sigrist M, Pearce LE, Mercer TH, Naish PF. Patients receiving maintenance dialysis have more severe functionally significant skeletal muscle wasting than patients with dialysis-independent chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(8):2210–6.
  34. Segura-Ortí E, Gordon PL, Doyle JW, Johansen KL. Correlates of Physical Functioning and Performance Across the Spectrum of Kidney Function. *Clin Nurs Res.* 2018;27(5):579–96.
  35. Tamaki M, Miyashita K, Wakino S, Mitsuishi M, Hayashi K, Itoh H. Chronic kidney disease reduces muscle mitochondria and exercise endurance and its exacerbation by dietary protein through inactivation of pyruvate dehydrogenase. *Kidney Int.* 2014;85(6):1330–9.
  36. Abramowitz M, Paredes W, Zhang K, et al. Skeletal muscle fibrosis is associated with decreased muscle inflammation and weakness in patients with chronic kidney disease. *Am J Physiol Physiol.* 2018;315(1):F1658–69.
  37. Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM, et al. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(10):1720–8.

38. Zhou Y, Hellberg M, Svensson P, Höglund P, Clyne N. Sarcopenia and relationships between muscle mass, measured glomerular filtration rate and physical function in patients with chronic kidney disease stages 3-5. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33(2):342–8.
39. Painter P, Agarwal A, Drummond M. Physical function and physical activity in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2017;37(6):598–604.
40. Faria R, Fernandes N, Lovisi J, et al. Pulmonary function and exercise tolerance are related to disease severity in pre-dialytic patients with chronic kidney disease: A cross-sectional study. *BMC Nephrol.* 2013;14:184.

**Table 1.** General characteristics of CKD study patients.

Variables	Patients (n=40)
	Mean (95%CI)/n (%)
<b>Age</b>	51.45 (48.26 - 54.64)
<b>Gender</b>	
Male	21 (52.5)
<b>CKD stage</b>	
IV	29 (72.5)
V	11 (27.5)
<b>PA level</b>	
Sedentary	23 (57.5)
<b>Comorbidities</b>	
SAH	36 (90)
SAH + DM	14 (35)
<b>CKD time (months)</b>	77.63 (55.58 - 99.67)
ASM (Kg)	19.64 (18.28 – 20.99)
Weight	72.98 (68.40 – 77.56)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28.00 (26.50 – 29.50)

CKD = chronic kidney disease; PA = physical activity; SAH = systemic arterial hypertension;

DM = diabetes mellitus; BMI = body mass index; ASM = appendicular skeletal muscle.

**Table 2.** Quadriceps muscle thickness, 60s sit-to-stand test, distance covered in meters on the 6MWT and its percentage, handgrip strength, percentage of this strength and presence of muscle weakness in CKD patients.

Variables	Patients (n=40)
	Mean (95%CI)/n (%)
<b>Quadriceps thickness (mm)</b>	23.92 (22.43 – 25.41)
<b>60s-STS</b>	22.93 (21.62 – 24.23)
<b>DT (m)</b>	471.23 (445.97 – 496.48)
<b>DT predictive %</b>	82.64 (79.23 – 86.05)
<b>Handgrip strength (kg)</b>	33.27 (28.79 – 37.76)
<b>Manual strength predictive %</b>	81.13 (73.42 – 88.84)
<b>Muscular weakness</b>	10 (25%)

60s-STS = 60s Chair sit-to-stand test; DT = distance covered.

**Table 3.** Relationship between quadriceps muscle thickness and functional performance.

Functional performance	Quadriceps thickness				
	$\beta$	R <sup>2</sup>	95%CI	p-value	
60s-STS (no. of repetitions)	0.343	43.6%	0.022	0.665	0.037
Distance covered (m)	-0.008	37.3%	-0.026	0.011	0.404
Handgrip strength (kg)	0.065	38.1%	-0.055	0.185	0.282

Multiple linear regression, adjusted by age, gender and height. 60s-STS = 60s sit-to-stand test.

## **APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Convidamos o (a) sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa “Eficácia de um protocolo de fortalecimento e de treinamento aeróbico sobre a composição corporal, espessura muscular de quadríceps e capacidade funcional em pacientes pré-dialíticos: ensaio clínico controlado e randomizado”, que está sob a responsabilidade do pesquisador Marthley José Correia Costa, endereço: Avenida Beberibe, nº 2530, aptº 111, bloco A, Água-Fria, Recife-PE, CEP: 52130-000. Telefone: (81) 98613-8488, email: marthleycosta@gmail.com, está sob a orientação de: Patrícia Erika de Melo Marinho, telefones para contato: (81)2126-8496, e-mail: patmarinho@yahoo.com.br .

Este documento pode conter algumas informações que o/a senhor/a não entenda. Caso haja alguma dúvida, pergunte à pessoa a quem está lhe entrevistando. Após, caso aceite, rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa o (a) Sr. (a) não será penalizado (a) de forma alguma. Também garantimos que o (a) Senhor (a) tem o direito de retirar o consentimento da sua participação em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer penalidade.

#### **INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:**

Este projeto tem o objetivo de verificar a eficácia de um protocolo de fortalecimento e de treinamento resistido sobre alguns parâmetros da composição do nosso corpo (massa magra, massa gorda) em pacientes que ainda não estão realizando a hemodiálise. Será realizado no Ambulatório de Fisioterapia e de Nefrologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e as avaliações desenvolvidas no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar, localizado no Departamento de Fisioterapia da UFPE.

Caso decida aceitar o convite, o sr (a) será submetido (a) a uma avaliação inicial onde você responderá a um questionário contendo dados pessoais e profissionais. Também serão avaliados peso, altura, pressão arterial e alguns dados clínicos que serão vistos em prontuário na sua frente, que está armazenado no ambulatório. Esta avaliação terá duração de aproximadamente 30 minutos. Após, será agendada a data para os exames físicos.

Antes da avaliação o senhor (a) será orientado (a) a não ingerir cafeína, não fumar ou ser exposto (a) e não realizar exercícios físicos por pelo menos 12 horas antes do exame. Será realizada uma avaliação inicial e uma final, além do período de treinamento no laboratório que constará de 12 semanas (três meses), sendo duas vezes por semana com duração aproximada de 1h.

Os testes serão:

- ✓ Bioimpedância para verificar o peso, massa dos músculos, massa de gordura, água corporal total e massa livre de gordura, diagnóstico da obesidade (índice de massa corporal – IMC);
- ✓ Preenso palmar para avaliar a força dos membros superiores através de um equipamento em que será necessário apertar com força o equipamento, por curto período de tempo. O teste será realizado em ambas as mãos em três tentativas com intervalos de 20 segundos entre cada execução.
- ✓ Ultrassonografia para avaliar a espessura da musculatura da região anterior da coxa. O sr (a) permanecerá deitado (a) com um rolo de espuma debaixo do joelho da perna que você chuta melhor uma bola. Será utilizado um gel a base de água entre o equipamento e sua pele.
- ✓ Teste de caminhada de 6 minutos para saber quantos metros o sr (a) consegue realizar no intervalo de 6 minutos. Trata-se de um teste em que o sr (a) terá que caminhar o mais rápido que puder nesse tempo. O teste será realizado em corredor contínuo de 30 metros, ventilado e plano.
- ✓ Teste de levantar e sentar durante 60 segundos onde será utilizada uma cadeira sem braços onde o sr (a) deverá levantar-se e sentar-se e completar o maior número possível de repetições no intervalo de 60 segundos.

\*Observação: O exame físico terá duração de aproximadamente 50 minutos.

Os pacientes serão divididos em quatro grupos: Grupo Renal Fortalecimento e Grupo Renal Resistência e o Grupo Saudável Fortalecimento e Grupo Saudável Resistência. Portanto, todos os pacientes serão submetidos a um programa de exercício. O treinamento de fortalecimento será através do levantamento de peso, baseado em uma avaliação prévia. Já o treinamento de resistência será através da esteira. Os exercícios que o sr (a) será submetido é considerado extremamente seguro.

Esta pesquisa apresenta riscos e desconfortos, como por exemplo, cansaço ou tontura, porém os mesmos estarão sob monitorização específica de equipamentos e profissionais capacitados para o socorro de prontidão. Caso qualquer problema seja observado, o treinamento será interrompido. Se ainda assim o problema não for sanado, o paciente será imediatamente encaminhado para um pronto atendimento de urgência mais próximo.

Os benefícios diretos dos dois tipos de treinamentos já são comprovados na melhora da força dos músculos e a capacidade do coração de resistir a esforços, melhora a participação dos pacientes no tratamento, minimizando esforço e estresse adicionais aos músculos e ao coração em relação aos programas de exercícios já conhecidos no dia-a-dia.

Este termo de consentimento respeita a privacidade do participante e os seus direitos estão acima da ciência e da sociedade de acordo com a Declaração de Helsinque

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa através das entrevistas ficarão armazenados em computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador Marthley José Correia Costa e da orientadora Patrícia Érika de Melo Marinho nos endereços acima informados, pelo período de mínimo 5 anos.

O (a) senhor (a) não pagará nada para participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidos pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação). Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: (Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).

---

(assinatura do pesquisador)

**CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)**

Eu, \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo “Eficácia de um protocolo de fortalecimento e de treinamento aeróbico sobre a composição corporal, espessura muscular de quadríceps e capacidade funcional em pacientes pré-dialíticos: ensaio clínico controlado e randomizado” como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento).

Local e data: \_\_\_\_\_.

Assinatura do participante: \_\_\_\_\_.

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

**APÊNDICE D – FICHA DE AVALIAÇÃO**  
**FICHA DE AVALIAÇÃO GLOBAL**  
**PACIENTES RENAIOS**

Data da avaliação: \_\_\_\_\_

Avaliador: Marthley Costa

**1. DADOS PESSOAIS**

Nome: \_\_\_\_\_

Registro: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: M ( ) F ( )

Estado civil: \_\_\_\_\_ Naturalidade: \_\_\_\_\_

Contato: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Raça: \_\_\_\_\_ (Branco, Amarelo, Pardo, Negro)

**2. APANHADO GERAL**

**Renda familiar**

( ) 1 a 3 salários mínimos	( ) 4 ou mais salários mínimos
----------------------------	--------------------------------

<b>Nível de Escolaridade</b>		
( ) 0 – 4 anos	( ) 5 – 8 anos	( ) 9 anos ou mais

Estágio da DRC: \_\_\_\_\_

**Comorbidades:**

- |                    |               |                         |
|--------------------|---------------|-------------------------|
| ( ) HAS            | ( ) DM        | ( ) DLP                 |
| ( ) Arritmia       | ( ) Epilepsia | ( ) Ansiedade/Depressão |
| ( ) Labirintite    | ( ) Tabagismo | ( ) Etilismo            |
| ( ) Outros: _____. |               |                         |

Total de Comorbidades: \_\_\_\_\_

**Medicamentos em Uso:**

---



---



---

**Marcadores Bioquímicos da Função Renal**

Hemoglobina (g/dL)		Fósforo (mg/dL)	
Hematócrito (%)		Sódio (mmol/L)	
Creatinina (mg/dL)		Potássio (mmol/L)	
Ureia (mg/dL)		TFG – CKD EPI	
Cálcio (mg/dL)		TFG – MDRD	

### Classificação IPAQ - Versão Curta:

Sedentário ( )	Ativo ( )
----------------	-----------

### Questionário de Qualidade de Vida - SF36

<b>Capacidade Funcional (Physical Functioning)</b>	
<b>Aspectos Físicos (Role Physical)</b>	
<b>Dor (Pain)</b>	
<b>Saúde Geral (General Health)</b>	
<b>Vitalidade (Energy Fatigue)</b>	
<b>Função Social (Social Functioning)</b>	
<b>Aspectos Emocionais (Role Emotional Problem)</b>	
<b>Saúde Mental (Emotional Well-Being)</b>	

### EXAME FÍSICO

Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

FR: \_\_\_\_\_ FC: \_\_\_\_\_ SpO2: \_\_\_\_\_ PA: \_\_\_\_\_

### Valor da Dinamometria – Força de Prensão Palmar:

	1	2	3	<b>Maior Valor</b>
<b>Membro Dominante</b>				

\*Valores de referência: NOVAES et al., 2009

FPM-D kgf = 39,996 - (0,382 x idade anos) + (0,174 x peso/kg) + (13,628 x sexo homens = 1; mulheres = 0) (R2ajustado = 0,677);

# **ESPESSURA MUSCULAR DO QUADRÍCEPS**

	1 <sup>a</sup> medida	2 <sup>a</sup> medida	3 <sup>a</sup> medida	4 <sup>a</sup> medida	5 <sup>a</sup> medida	Média
Espessura <b>vasto</b> <b>intermédio</b> (mm)						
Espessura <b>reto</b> <b>femoral</b> (mm)						
Espessura <b>quadríceps</b> (mm)						

### **Teste sentar levantar durante 60 segundos**

Nº de repetições:

## BIOIMPEDÂNCIA

## **Composição Corporal**

Peso \_\_\_\_\_

## Massa de Músculo Esquelético

---

## Massa de Gordura

---

---

## **Diagnóstico da Obesidade**

IMC (kg/m<sup>2</sup>) \_\_\_\_\_

Percentual de Gordura Corporal (%) \_\_\_\_\_

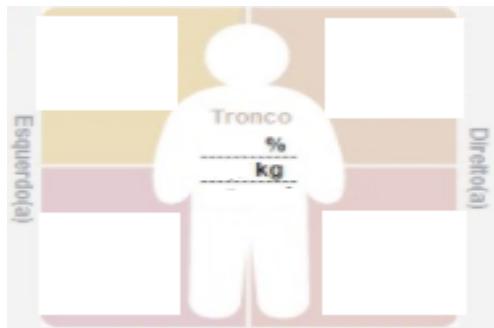
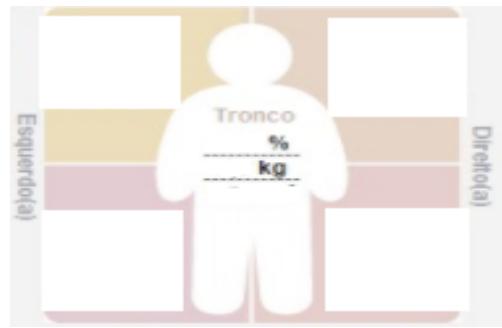
## Relação Cintura-Quadril

## Taxa de Metabolismo Basal (Kcal)

**Controle Músculo Gordura**

Controle de Músculo:

Controle de Gordura:

**Massa Magra Segmentada****Gordura Segmentada****Teste de Caminhada de 6 minutos**

Repouso	Inicial	Final
<b>PA</b>		
<b>FC</b>		
<b>SpO2</b>		
<b>FR</b>		
<b>IPE</b>		
<b>DP</b>		

**OBS:**

TC6': \_\_\_\_\_ m

**Valor Referência:**

\*Valores de referência: Britto RR et al, 2013

$$\text{TC6}_{\text{pred}} = 356.658 - (2.303 \times \text{Idade}) + (36.648 \times \text{sexo}) + (1.704 \times \text{altura}) + (1.365 \times \Delta\text{FC})$$

(Masculino = 1; Feminino = 0)

## APÊNDICE E - CARTAS DE ANUÊNCIAS

### CARTA DE ANUÊNCIA – DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA

#### CARTA DE ANUÊNCIA – DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos que o pesquisador Marthley José Correia Costa, mestrando do Programa de Pós-graduação em Fisioterapia da UFPE, desenvolva seu projeto de pesquisa intitulado EFICÁCIA DE UM PROTOCOLO DE FORTALECIMENTO E DE TREINAMENTO AERÓBICO SOBRE A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM PACIENTES PRÉ-DIALÍTICOS: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO E RANDOMIZADO, que está sob a orientação da Profª. Drª. Patrícia Erika de Melo Marinho, cujo objetivo é verificar a eficácia de programas de treinamento aeróbico e de fortalecimento muscular isolados sobre a VFC em pacientes pré-dialíticos, no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP) da Universidade Federal de Pernambuco.

A aceitação está condicionada ao cumprimento do pesquisado, aos requisitos da resolução 466/12 e suas complementares, e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/UFPE), comprometendo-se a utilizar os dados e materiais coletados, exclusivamente para os fins de pesquisa.

Recife, 12 de dezembro de 2017.



Profa. Dra. Armèle Dornelas de Andrade

Coordenadora do LACAP

Prof. Armèle Dornelas de Andrade  
Deptº de Fisioterapia - UFPE  
CREFI/PE 4772 - F. SIAFE 1132473

## CARTA DE ANUÊNCIA – SERVIÇO DE FISIOTERAPIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFPE

### CARTA DE ANUÊNCIA – SERVIÇO DE FISIOTERAPIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFPE

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos que o pesquisador Marthley José Correia Costa, mestrando do Programa de Pós-graduação em Fisioterapia da UFPE, desenvolva seu projeto de pesquisa intitulado EFICÁCIA DE UM PROTOCOLO DE FORTALECIMENTO E DE TREINAMENTO AERÓBICO SOBRE A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM PACIENTES PRÉ-DIALÍTICOS: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO E RANDOMIZADO, que está sob a orientação da Profª. Drª. Patrícia Erika de Melo Marinho, cujo objetivo é verificar a eficácia de programas de treinamento aeróbico e de fortalecimento muscular isolados sobre a VFC em pacientes pré-dialíticos, no Serviço de Fisioterapia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.

A aceitação está condicionada ao cumprimento do pesquisado, aos requisitos da resolução 466/12 e suas complementares, e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/UFPE), comprometendo-se a utilizar os dados e materiais coletados, exclusivamente para os fins de pesquisa.

Recife, 18 de dezembro de 2017.

Miriam Meira Leite N. Paz  
Chefe da Unidade de Reabilitação  
HGT/UFPE - SIAPE: 1131175

Dra Miriam Leite

Chefe do Serviço de Fisioterapia do Hospital das Clínicas/UFPE

## CARTA DE ANUÊNCIA – SERVIÇO DE NEFROLOGIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS UFPE

### CARTA DE ANUÊNCIA – SERVIÇO DE NEFROLOGIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFPE

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos que o pesquisador Marthley José Correia Costa, mestrando do Programa de Pós-graduação em Fisioterapia da UFPE, desenvolva seu projeto de pesquisa intitulado EFICÁCIA DE UM PROTOCOLO DE FORTALECIMENTO E DE TREINAMENTO AERÓBICO SOBRE A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM PACIENTES PRÉ-DIALÍTICOS: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO E RANDOMIZADO, que está sob a orientação da Profª. Drª. Patrícia Erika de Melo Marinho, cujo objetivo é verificar a eficácia de programas de treinamento aeróbico e de fortalecimento muscular isolados sobre a VFC em pacientes pré-dialíticos, no Serviço de Nefrologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.

A aceitação está condicionada ao cumprimento do pesquisado, aos requisitos da resolução 466/12 e suas complementares, e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/UFPE), comprometendo-se a utilizar os dados e materiais coletados, exclusivamente para os fins de pesquisa.

Recife, 17 de dezembro de 2012

  
Dra. Lucila M. Valente  
Coordenadora do  
Serviço de Nefrologia  
HHC - UFPE  
Profa. Drª Lucila Maria Valente  
UFPE

Chefe do Serviço de Nefrologia do Hospital das Clínicas/UFPE

---

## APÊNDICE F – AUTORIZAÇÃO DE USO DE DADOS

### AUTORIZAÇÃO DE USO DE DADOS

Declaramos para os devidos fins, que cederemos ao pesquisador Marthley José Correia Costa, o acesso aos dados de prontuários para serem utilizados na pesquisa intitulada EFICÁCIA DE UM PROTOCOLO DE FORTALECIMENTO E DE TREINAMENTO AERÓBICO SOBRE A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM PACIENTES PRÉ-DIALÍTICOS: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO E RANDOMIZADO, que está sob a orientação da Profa. Drª Patrícia Erika de Melo Marinho.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento do pesquisador aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se o mesmo a utilizar os dados pessoais dos sujeitos da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados o pesquisador deverá apresentar o Parecer Consustanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

  
Dra. Lucila M. Valente  
Coordenadora do  
Serviço de Nefrologia  
do HC - UFPE

Profa. Drª Lucila M. Valente

Chefe do Serviço de Nefrologia do Hospital das Clínicas/UFPE

## APÊNDICE G – TERMO DE COMPROMISSO E CONFIDENCIALIDADE

### TERMO DE COMPROMISSO E CONFIDENCIALIDADE

**Título do projeto:** Eficácia de um protocolo de fortalecimento e de treinamento aeróbico sobre a variabilidade da frequência cardíaca em pacientes pré-dialíticos: ensaio clínico controlado e randomizado.

Pesquisador responsável: Marthley José Correia Costa

Instituição/Departamento de origem do pesquisador: Centro de Ciências da Saúde – Departamento de Fisioterapia

Telefone para contato: (81) 99821-6093/ 98613-8488

E-mail: marthleycosta@gmail.com

O pesquisador do projeto acima identificado assume o compromisso de: • Preservar o sigilo e a privacidade das voluntárias cujos dados (informações de prontuários) serão estudados; • Assegurar que as informações serão utilizadas, única e exclusivamente, para a execução do projeto em questão; • Assegurar que os resultados da pesquisa somente serão divulgados de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o voluntário da pesquisa.

O pesquisador declara que os dados coletados nesta pesquisa por entrevistas, ficarão armazenados em pastas de arquivo, sob a responsabilidade do pesquisador, no endereço Avenida Beberibe, 2530, apt 111º, Água-Fria, CEP: 52.130-000, Fone: (81)099821-6093, pelo período de no mínimo 5 anos.

O Pesquisador declara, ainda, que a pesquisa só será iniciada após a avaliação e aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Pernambuco – CEP/CCS/UFPE.

Recife, 08 de Fevereiro de 2018.

Marthley José C. Costa

Marthley José Correia Costa

**APÊNDICE H - QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA  
(VERSÃO CURTA)**

**Nome:** \_\_\_\_\_

**Data:** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_    **Idade :** \_\_\_\_\_    **Sexo:** F ( ) M ( )

**Ocupação:** \_\_\_\_\_    **Cidade/Estado:** \_\_\_\_\_

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação a pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na ÚLTIMA semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUITO importantes. Por favor, responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:

- Atividades físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal
- Atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez.

**1a.** Em quantos dias da última semana você CAMINHOU por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

Dias \_\_\_\_\_ por SEMANA ( ) Nenhum

**1b.** Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**2a.** Em quantos dias da última semana você realizou atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo, pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR, NÃO INCLUA CAMINHADA)

Dias \_\_\_\_\_ por SEMANA ( ) Nenhum

**2b.** Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**3a.** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo, correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar MUITO sua respiração ou batimentos do coração.

Dias \_\_\_\_\_ por SEMANA ( ) Nenhum

**3b.** Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

**4a.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?

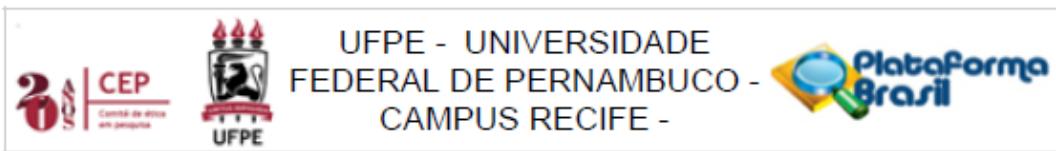
Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**4b.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um dia de final de semana?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**APÊNDICE I – ESCALA DE PERCEPÇÃO DE ESFORÇO DE BORG**

## ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** EFICÁCIA DE UM PROTOCOLO DE FORTALECIMENTO E DE TREINAMENTO AERÓBICO SOBRE A COMPOSIÇÃO CORPORAL, ESPESSURA MUSCULAR DE QUADRÍCEPS E CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES PRÉ-DIALÍTICOS: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO E RANDOMIZADO

**Pesquisador:** Marthley Costa

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 84135518.3.0000.5208

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.366.668

**Apresentação do Projeto:**

Emenda de projeto

Solicitação para ajuste de título do projeto de pesquisa, dos critérios de elegibilidade dos voluntários do estudo, da fórmula de predição do teste de caminhada de 6 minutos e atualização do cronograma

**Título anterior:** Eficácia de um protocolo de fortalecimento e de treinamento aeróbico sobre a variabilidade da frequência cardíaca em pacientes pré-dialíticos: ensaio clínico controlado e randomizado

**Título proposto:** Eficácia de um protocolo de fortalecimento e de treinamento aeróbico sobre a composição corporal, espessura muscular de quadríceps e capacidade funcional em pacientes pré-dialíticos: ensaio clínico controlado e randomizado

**Justificativa**

Considerando as dificuldades para a realização do Holter de 24 horas nos pacientes do estudo e em função da necessidade de retorno dos mesmos dentro de um período de 24 horas para a retirada desse equipamento, defrontamo-nos com a desistência da maior parte dos voluntários, uma vez que a grande maioria é advinda de cidades do interior do Estado.

**Endereço:** Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 50.740-600

**UF:** PE      **Município:** RECIFE

**Telefone:** (81)2126-8588

**E-mail:** cepocs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 3.366.668

Considerando ainda que o referido projeto é auto financiado e que não dispomos de verbas para o pagamento de passagens para deslocamento desses voluntários para a participação no estudo, foi necessário repensar a realização desse exame.

E ainda, considerando que apesar de todas as tentativas realizadas para a execução do projeto ao longo desse tempo não foram positivas, solicitamos a esse comitê que possa atualizar o título do projeto, ajustar o cronograma inicialmente proposto e alterar a faixa etária dos voluntários de nosso estudo, para que o mesmo possa ser viabilizado no local da coleta, além de modificar a fórmula de predição do teste de caminhada de 6 minutos.

Observamos que a maioria dos voluntários que frequentam o ambulatório de Nefrologia do Hospital das Clínicas apresentam faixa etária que estão acima dos 60 anos. Assim, considerando que necessitaremos ampliar essa faixa para indivíduos acima dessa idade, faz-se necessário ajustá-la para idade entre 30 a 70 anos.

Informamos ainda que os objetivos do estudo e o método não foram alterados e que, apenas o foco da atenção será direcionado para os demais objetivos do mesmo, uma vez que o estudo da variabilidade da frequência cardíaca (Holter 24 horas) não poderá ser realizada a partir de agora pelos motivos acima expostos.

Referente a fórmula de predição do teste de caminhada de 6 minutos, a atual envolve voluntários adultos do Estado da Arizona, nos Estados Unidos da América. A nova fórmula de predição proposta envolverá um estudo multicêntrico realizado com a população de regiões do Nordeste, Sudeste e Sul do Brasil.

Em relação ao prazo para a coleta dos dados, vimos por meio dessa solicitar ajustes no cronograma de execução, uma vez que muito tempo foi dispendido na tentativa de realizar o exame e por isso muito dados deixaram de ser coletados para as outras variáveis inseridas no projeto original.

Assim sendo, propomos um cronograma atualizado a fim de dar conta desse seguimento, conforme exposto acima.

#### Objetivo da Pesquisa:

##### OBJETIVO GERAL

Avaliar a eficácia de programas de exercício aeróbico e de fortalecimento muscular isolados sobre a VFC em pacientes com DRC nos estágios 4 e 5-não D.

##### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a amostra de pacientes com DRC nos estágios 4 e 5-não D quanto à etiologia da doença renal, número de comorbidades, medicamentos em uso, exames laboratoriais, dados

Endereço:	Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro:	Cidade Universitária
UF:	PE
Município:	RECIFE
Telefone:	(81)2126-8588
	CEP: 50.740-600
	E-mail: cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 3.366.668

sociodemográficos e antropométricos.

- Avaliar a qualidade de vida através da Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey (SF-36) antes e após os protocolos de exercício.
- Avaliar a composição corporal dos pacientes através da bioimpedância (massa magra, massa gorda, IMC e conteúdo de água no corpo) antes e após os protocolos de exercício.
- Avaliar a força de preensão palmar através do dinamômetro antes e após os protocolos de exercício.
- Mensurar a espessura do músculo quadríceps do membro inferior dominante com o ultrassom antes e após os protocolos de exercício.
- Analisar a capacidade funcional através do teste de caminhada de 06 minutos (TC6min) antes e após os protocolos de exercício.
- Analisar a força dos membros inferiores através do teste sentar e levantar durante 60 segundos.
- Verificar o nível de aptidão cardiorrespiratória, o comportamento da pressão arterial (PA), a frequência cardíaca máxima (FCmáx) e o VO<sub>2</sub>max através do teste ergométrico.
- Analisar o nível de atividade física dos pacientes através de pedômetro antes e após os protocolos de exercício.
- Mensurar os domínios do tempo e da frequência da VFC através do Holter de 24 horas antes e após os protocolos de exercício.
- Avaliar o nível de satisfação dos pacientes com os protocolos de exercício ao final do estudo através do Patients Global Impression of Change Scale (PGIC).

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos e benefícios considerados de forma adequada e bem descritos nos termos de consentimento

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante com perspectiva de impacto para pessoas que vivem com doença renal crônica, considerada um problema de saúde pública.

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos obrigatórios anexados.

#### Recomendações:

Sem recomendações

#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Emenda aprovada

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde

Bairro: Cidade Universitária

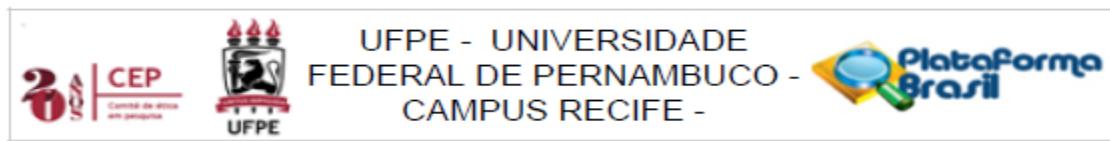
CEP: 50.740-600

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cepocs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 3.366.668

**Considerações Finais a critério do CEP:**

A emenda foi avaliada e APROVADA pelo colegiado do CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1365551_E1.pdf	29/05/2019 21:20:24		Aceito
Outros	JUSTIFICATIVA_DE_EMENDA.docx	29/05/2019 21:17:20	Marthley Costa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MODIFICADO.docx	29/05/2019 21:12:23	Marthley Costa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_MODIFICADO_CEP.doc	29/05/2019 21:11:14	Marthley Costa	Aceito
Cronograma	NOVO_CRONOGRAMA.docx	29/05/2019 21:09:59	Marthley Costa	Aceito
Folha de Rosto	Nova_FolhaDeRostoDigitalizada.pdf	29/05/2019 21:06:55	Marthley Costa	Aceito
Outros	Vinculo_com_a_Pos_Graduacao.pdf	27/02/2018 14:38:50	Marthley Costa	Aceito
Outros	Lattes_Marthley_Costa.pdf	27/02/2018 14:37:34	Marthley Costa	Aceito
Outros	Lattes_Shirley_Dias_Bezerra.pdf	27/02/2018 14:37:06	Marthley Costa	Aceito
Outros	Lattes_Patricia_Marinho.pdf	27/02/2018 14:36:16	Marthley Costa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_A_SER_SUBMETIDO_AO_CEP.doc	27/02/2018 14:35:10	Marthley Costa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	27/02/2018 14:34:27	Marthley Costa	Aceito
Outros	Uso_de_Dados.pdf	26/02/2018 21:36:27	Marthley Costa	Aceito
Outros	Termo_de_Compromisso_e_Confidencialidade.pdf	26/02/2018 21:35:57	Marthley Costa	Aceito
Outros	Anuencia_Nefro_HC.pdf	26/02/2018 21:33:58	Marthley Costa	Aceito
Outros	Anuencia_Fisio_HC.pdf	26/02/2018 21:31:50	Marthley Costa	Aceito

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde	
Bairro: Cidade Universitária	CEP: 50.740-600
UF: PE	Município: RECIFE
Telefone: (81)2126-8588	E-mail: cepocs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 3.366.668

Outros	Anuencia_Departamento_Fisioterapia.pdf	26/02/2018 21:30:46	Marthley Costa	Aceito
--------	--	------------------------	----------------	--------

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RECIFE, 04 de Junho de 2019

---

Assinado por:  
**LUCIANO TAVARES MONTENEGRO**  
 (Coordenador(a))

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde	
Bairro: Cidade Universitária	CEP: 50.740-600
UF: PE	Município: RECIFE
Telefone: (81)2126-8588	E-mail: cepcos@ufpe.br

## ANEXO B - REGISTRO BRASILEIRO DE ENSAIOS CLÍNICOS



**Ensaios Clínicos**

USUÁRIO: Marthley
SUBMISSÕES: 001
PENDÊNCIAS: 000
Perfil | Sair

---

NOTÍCIAS | SOBRE | AJUDA | CONTATO

PT | ES | EN

[HOME](#) / [ENSAIOS REGISTRADOS](#) /

**RBR-7cp49x**  
**Eficácia de um protocolo de Fortalecimento e de Treinamento Aeróbico sobre a Variabilidade da Frequência Cardíaca em pacientes Pré-dialíticos: ensaio clínico controlado e randomizado**  
 Data de registro: 24 de Abril de 2018 às 09:55  
 Last Update: 24 de Julho de 2018 às 10:25

**Tipo do estudo:**  
 Intervenções

**Título científico:**

**PT-BR**

Eficácia de um protocolo de Fortalecimento e de Treinamento Aeróbico sobre a Variabilidade da Frequência Cardíaca em pacientes Pré-dialíticos: ensaio clínico controlado e randomizado

**EN**

Effectiveness of a Strengthening and Aerobic Training protocol on Heart Rate Variability In Predialytic patients: a randomized controlled trial

**Identificação do ensaio**  
 Número do UTN: U1111-1212-8700

**Título público:**

**PT-BR**

Efeito de um protocolo de Treinamento de Força e de Resistência sobre a Variabilidade Cardíaca em pacientes com doença renal que não fazem hemodiálise

**EN**

Effect of a Strength and Resistance Training protocol on Heart Variability In patients with kidney disease who are not on hemodialysis

**Acrônimo científico:**

**Acrônimo público:**

Identificadores secundários:  
 84135518.3.0000.5208  
 Órgão emissor: Plataforma Brasil.  
 2.581.718  
 Órgão emissor: Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco

**Patrocinadores**

Patrocinador primário: Universidade Federal de Pernambuco

Patrocinadores secundários:  
 Instituição: Universidade Federal de Pernambuco